

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
CAMPUS BAIXADA SANTISTA

VANESSA FADANELLI SCHOENARDIE POLI

**TERAPIA INTERDISCIPLINAR NO CONTROLE DA OBESIDADE: ASPECTOS
NUTRICIONAIS, INFLAMAÇÃO E CONTROLE NEUROENDÓCRINO**

Santos
2017

VANESSA FADANELLI SCHOENARDIE POLI

**TERAPIA INTERDISCIPLINAR NO CONTROLE DA OBESIDADE: ASPECTOS
NUTRICIONAIS, INFLAMAÇÃO E CONTROLE NEUROENDÓCRINO**

Tese apresentada ao Programa de Pós-graduação Interdisciplinar em Ciências da Saúde da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), *Campus* Baixada Santista, como requisito para obtenção do título de Doutora em Ciências da Saúde.

Orientadora: Profa. Dra. Danielle Arisa Caranti

Coorientadora: Profa. Dra. Semíramis Martins Álvares Domene

Santos

2017

Schoenardie Poli, Vanessa

Terapia interdisciplinar no controle da obesidade: aspectos nutricionais, inflamação e controle neuroendócrino. /Vanessa Fadanelli Schoenardie Poli. –Santos, 2017.

xix, 152f.

Tese (doutorado) – Universidade Federal de São Paulo. Campus Baixada Santista. Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências da Saúde.

Título em inglês: Interdisciplinary therapy in the control of obesity: nutritional aspects, inflammation and neuroendocrine control.

- | | | |
|------------------------|--------------------------|-------------------|
| 1. Nutrição | 2. Adipocinas | 3. Neuropeptídios |
| 4. Equações preditivas | 5. Interdisciplinaridade | |

Vanessa Fadanelli Schoenardie Poli

**TERAPIA INTERDISCIPLINAR NO CONTROLE DA OBESIDADE: ASPECTOS
NUTRICIONAIS, INFLAMAÇÃO E CONTROLE NEUROENDÓCRINO**

Presidente da banca:

Profa. Dra. Danielle Arisa Caranti

Banca examinadora:

Profa. Dra. Ana Raimunda Dâmaso
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Prof. Dr. Ademar Arthur Chioro dos Reis
Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP

Dra. Karin Louise Lenz Dunker
Grupo Especializado em Nutrição, Transtornos alimentares e Obesidade - GENTA

Dra. Raquel Munhoz da Silveira Campos
Universidade Federal de São Carlos - UFSCar

Aprovada em 04 de setembro de 2017.

UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
CAMPUS BAIXADA SANTISTA

PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO INTERDISCIPLINAR EM CIÊNCIAS DA SAÚDE

Coordenador do curso de pós-graduação: Prof. Dr. Daniel Araki Ribeiro

DEDICATÓRIA

*Aos meus filhos Lucas e Tiago, pelo novo sentido
que deram à minha vida, por trazerem tanta luz e alegrias, deixando minha
caminhada mais leve e feliz.*

*Ao meu marido Renato, pelo amor, paciência e
companheirismo de sempre, indispensáveis para a conclusão dessa etapa.
Obrigada pelo carinho e pelos conselhos sempre tão valiosos.*

*Aos meus pais Adolfo e Lorena, pelo exemplo de
amor e dedicação, por me apoiarem em minhas decisões fazendo os meus
sonhos possíveis.*

*A minha querida irmã Fernanda, pela amizade
sincera e por ser parte dos momentos mais importantes da minha vida.*

***Obrigada pelo apoio e incentivo nessa jornada!
Amo muito vocês!***

AGRADECIMENTOS

À Professora Danielle, pelo exemplo de dedicação e persistência, por acreditar na pesquisa científica e lutar por melhores recursos para sua realização. Obrigada pela oportunidade de aprender com você, de participar do seu grupo, pela confiança, por acreditar em mim e por me dar tantas possibilidades.

À Professora Semíramis, pela acolhida, pelo exemplo e por toda serenidade nos momentos em que mais precisei. Obrigada pela oportunidade de convivência e trocas de conhecimento. Nossas reuniões de trabalho foram sempre muito valiosas para mim.

Aos membros da banca examinadora, pela contribuição dada a este estudo. Obrigada por aceitarem avaliar o meu trabalho e compartilhar do seu conhecimento.

À Professora Ana Dâmaso, por ser a idealizadora e criadora de um grupo que proporciona crescimento acadêmico para tantos alunos. Por ser inspiração e por trazer novos horizontes no estudo da obesidade.

Ao Professor Victor Dourado, por compartilhar seus conhecimentos para análise estatística e interpretação dos resultados desse estudo.

À equipe do GEO, pela vivência e companheirismo durante todo o processo e pela valiosa oportunidade de desenvolver um trabalho interdisciplinar. A todos vocês obrigada de coração por tornar o ambiente de trabalho sempre agradável, pelos momentos de estudo e descontração durante esses anos. Obrigada por tornarem a realização desse trabalho possível, vocês fazem parte desta conquista.

À Maythe, pelos dias de trabalho no laboratório, pelos almoços e lanches, pelas conversas, pelas risadas, pelos desabafos e por olhar meus filhos nos momentos que precisei de ajuda. Você se tornou uma grande amiga. Agradeço de coração pelos momentos compartilhados e pela amizade.

Aos estagiários de nutrição, pela ajuda e participação durante as intervenções e pela oportunidade de trocarmos conhecimentos e experiências.

À Viviane, pelo apoio e boa vontade sempre durante as intervenções e tabulação dos dados e pela amizade que conquistamos ao longo do tempo.

Aos participantes do projeto, pela oportunidade de aprendizado e pela confiança depositada em nosso trabalho.

Aos membros da equipe de pesquisa do Laboratório de Dietética Experimental (LaDEx), pela acolhida, trocas e convivência. Em especial à Simone, por compartilhar o IQD-GAD e Nutrabem comigo e pelas reuniões de trabalho que foram muito importantes para concretização desse estudo.

À Coordenação de Aperfeiçoamento de Pessoal de Nível Superior (CAPES), pela bolsa de estudos concedida durante esses anos.

À Fundação de Amparo à Pesquisa do Estado de São Paulo (FAPESP) e ao Conselho Nacional de Desenvolvimento Científico e Tecnológico (CNPq), pelo apoio financeiro concedido para realização desse estudo.

À minha família e aos amigos, por me dedicarem carinho, incentivo e torcida pelo meu sucesso. Cada um de vocês faz parte dessa conquista.

A Deus, por fazer tudo isso parte da minha trajetória e por tranquilizar meu coração nos momentos mais angustiantes durante esse processo. Muitas vezes não foi fácil, mas todo aprendizado valeu à pena.

Muito obrigada!

APRESENTAÇÃO

O projeto de pesquisa que gerou esta tese de doutorado foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) da Universidade Federal de São Paulo – Unifesp/SP via Plataforma Brasil sob o nº 722.247, conforme parecer apresentado no ANEXO A.

A tese foi apresentada ao Programa de Pós-graduação Interdisciplinar em Ciências da Saúde da Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/*Campus* Baixada Santista.

Esta tese inclui inicialmente um **Referencial teórico** que fornece a fundamentação científica para compreensão dos artigos desenvolvidos a partir dos dados coletados, seguido da **Justificativa** e dos **Objetivos**. Na sequência, apresenta-se a **Casuística** e os **Métodos** do estudo, destacando as avaliações e exames realizados, os questionários aplicados e o programa de intervenção interdisciplinar, abordando os aspectos comuns aos artigos.

Após a descrição dos métodos, são apresentados os **Resultados e Discussão** por meio de uma primeira sessão com dados referentes à descrição da amostra estudada, seguida de quatro artigos produzidos na língua inglesa. O primeiro artigo está publicado na revista *Nutrition* e apresenta os resultados referentes ao efeito da terapia interdisciplinar na ingestão de macro e micronutrientes. O segundo e terceiro artigos estão no formato para submissão à futura publicação, e analisam o padrão alimentar de acordo com o grau de processamento dos alimentos e o índice de qualidade da dieta (IQD-GAD), associando esse consumo com a secreção de marcadores inflamatórios e neuropeptídeos envolvidos no controle neuroendócrino da ingestão alimentar. O quarto artigo está publicado na revista *British Journal of Nutrition* com dados comparativos da taxa metabólica de repouso mensurada por calorimetria indireta e estimada através de equações preditivas. Para consolidar as principais contribuições e conclusões do presente estudo escrevemos um capítulo com as **Considerações Finais**.

Após cada artigo encontra-se as referências bibliográficas referentes aos mesmos e ao final dessa tese as **Referências Bibliográficas** citadas nos capítulos de Referencial teórico e Casuística e Métodos. Ao final, temos os **Apêndices e Anexos** de interesse.

O presente estudo foi realizado no Grupo de Estudos da Obesidade (GEO), com voluntários adultos obesos selecionados para uma terapia interdisciplinar de mudança do estilo de vida.

O GEO iniciou suas atividades com adolescentes obesos em 1994, sob coordenação da Profa. Dra. Ana Dâmaso, na UNIFESP/SP com o Programa de Pós-Graduação em Nutrição em parceria com a Escola de Educação Física da USP. O modelo utilizado foi aprimorado com base na Terapia Interdisciplinar para Obesidade Mórbida da Alemanha – INSULA (*Adipositas Rehabilitation Zentrurn*) – e no modelo do Instituto Auxológico Italiano, Milão - Itália. Desde então, a principal formação do grupo interdisciplinar incluiu as áreas de Clínica Médica, Psicologia, Nutrição, Educação Física e Fisioterapia e visa, principalmente, mudanças no estilo de vida associadas a melhor qualidade de vida, e controle da obesidade e suas várias comorbidades.

A partir do modelo já existente, em 2010 o grupo expandiu para o *Campus* Baixada Santista da UNIFESP - (Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências da Saúde). Com objetivos similares, o projeto em Santos e região, coordenado pela Profa. Dra. Danielle Arisa Caranti, propõe um trabalho com um público alvo diferente – adultos obesos com idade entre 30 e 50 anos. O principal objetivo do projeto é o desenvolvimento de mudanças do estilo de vida e controle da obesidade, acarretando melhoria da saúde e qualidade de vida das pessoas que participam do grupo. Nesse sentido, desenvolvem-se intervenções interdisciplinares nas áreas de: Nutrição, Psicologia, Educação Física e Fisioterapia. Durante as intervenções busca-se ampliar o nível de conhecimento dos participantes sobre o conceito ampliado de saúde, trabalhar estratégias para motivação e desenvolver habilidades que ampliem a autonomia dos participantes para adoção de comportamentos que levem a formação de hábitos mais saudáveis na alimentação, atividade física e questões emocionais.

O GEO é um grupo de pesquisa que busca por meio do trabalho em equipe interdisciplinar encontrar um modelo de terapia que traga estratégias de motivação, informação e apoio eficazes no combate de uma doença tão desafiadora devido a seu caráter multifatorial. O grupo procura estar atualizado sobre os avanços científicos referentes a etiologia, fisiopatologia e tratamento da obesidade. Além disso, realizar pesquisas e parcerias que possibilitem trazer novas perspectivas de prevenção e tratamento para população obesa.

Minha trajetória no GEO iniciou final de 2012, quando me aproximei para conhecer o trabalho desenvolvido pelo grupo e as possibilidades para realização de um projeto de doutorado. Em 2013, ingressei como nutricionista e doutoranda do grupo. Durante os anos de doutorado tive a oportunidade de apresentar alguns trabalhos com os dados coletados nesse estudo em Congressos nacionais e internacionais, ministrar aulas na graduação, assistir disciplinas, participar de reuniões de equipe com discussões científicas e realizar grupos de intervenção nutricional. Organizei, juntamente com os demais profissionais do grupo, o I Simpósio Interdisciplinar de Estudos da Obesidade (SIEO). Além disso, tive a oportunidade de participar da construção de um capítulo do livro intitulado “*Manejo Clínico e Interdisciplinar em Obesidade Mórbida*”, coordenado pela Dra. Bárbara Dal Molin Netto, Dra. Ana Dâmaso e Dra. Solange Cravo Bettini. Todas essas possibilidades foram essenciais para meu aprendizado e crescimento acadêmico nesses anos de trabalho.

LISTA DE FIGURAS

Figura 1.1. Modelo causal da obesidade.....	3
Figura 1.2. Dados do consumo dos alimentos básicos na população brasileira.....	5
Figura 1.3. Dados do consumo dos alimentos não básicos na população brasileira.	6
Figura 1.4. Morfologia e principais funções dos três tipos de adipócitos encontrados em mamíferos.....	8
Figura 1.5. Regulação de processos fisiológicos em diversos órgãos pelas adipocinas secretadas pelo tecido adiposo.	9
Figura 1.6. Esquema simplificado da inflamação do TAB na obesidade e seus efeitos.	10
Figura 1.7. Classificação das diferentes formas de aproximação e trocas entre saberes e disciplinas.	21
Figura 3.1. Desenho esquemático do protocolo do estudo.....	26
Figura 4.1. Motivos para participar de uma terapia interdisciplinar de mudança de estilo de vida.....	42
Figura 4.2. Problemas relacionados com a massa corporal dos participantes antes de iniciarem a terapia interdisciplinar.....	42

LISTA DE TABELAS

Tabela 1.1. Grupos de alimentos segundo grau de processamento	7
Tabela 1.2. Adipocinas relacionadas à obesidade e suas funções como biomarcadores.	11
Tabela 1.3. Características de algumas equações preditivas utilizadas para cálculo das necessidades energéticas.....	20
Tabela 1.4. Resumo dos principais efeitos da terapia interdisciplinar realizada pelo GEO no controle da obesidade e de suas comorbidades.....	22
Tabela 3.1. Classificação da obesidade segundo o Índice de Massa Corporal (IMC) e o risco de doenças que divide a adiposidade em graus ou classes.	299
Tabela 3.2. Classificação dos alimentos baseada na extensão e propósito do seu processamento.	33
Tabela 3.3. Componentes de adequação e moderação e pontuação referente a cada grupo de alimentos.....	34
Tabela 3.4. Equações preditivas das necessidades energéticas estimadas (NEE) para adultos com sobrepeso e obesidade de acordo com gênero.....	36
Tabela 4.1. Características socioeconômicas, demográficas, comportamentais e antropométricas dos participantes (N=52).	41

LISTA DE ABREVIATURAS

AgRP	Proteína Relacionada à Agouti
CART	Transcrito Relacionado à Cocaína e Anfetamina
DCNT	Doenças Crônicas Não transmissíveis
DRI	Ingestão Diária de Referência
HEI	Índice de Alimentação Saudável
HOMA	Índice de Resistência Insulínica
IG	Índice Glicêmico
IL-6	Interleucina-6
IMC	Índice de Massa Corporal
IQD	Índice de Qualidade da Dieta
IQD-GAD	Índice de Qualidade da Dieta associado ao Guia Alimentar Digital
IQD-R	Índice de Qualidade da Dieta Revisado
LPS	Lipopolissacarídeos
MCP-1	Proteína Quimiotática de Monócitos
NAF	Nível de Atividade Física
NEE	Necessidade Energética Estimada
NPY	Neuropeptídio Y
OMS	Organização Mundial da Saúde
PCR	Proteína-C Reativa
POF	Pesquisa de Orçamentos Familiares
QUICKI	Índice de Sensibilidade à Insulina
SNC	Sistema Nervoso Central
TAB	Tecido Adiposo Branco
TAM	Tecido Adiposo Marrom
TMR	Taxa Metabólica de Repouso
TNF- α	Fator de Necrose Tumoral-alfa
UPs	Ultraprocessados
VET	Valor Energético Total
α -MSH	Hormônio Melanócito Estimulante

RESUMO

Introdução: A obesidade é uma doença crônica e um grave problema de saúde pública mundial. O tecido adiposo é reconhecido como um órgão endócrino produtor de adipocinas, sendo seu excesso associado a processos inflamatórios de baixo grau que aumentam o risco de desenvolvimento de comorbidades. Além desse estado inflamatório, outro mecanismo patofisiológico importante da obesidade é a desregulação do controle neuroendócrino da ingestão alimentar. A etiologia da obesidade possui caráter multifatorial, sendo os fatores relacionados ao estilo de vida, como a alimentação inadequada e o sedentarismo, os de maior importância. A terapia interdisciplinar para mudanças de estilo de vida é uma estratégia de tratamento que está sendo estudada nos últimos anos. **Objetivo:** Avaliar o impacto de uma terapia interdisciplinar para mudança de estilo de vida sobre o padrão de consumo alimentar, marcadores inflamatórios, neuropeptídeos e equações preditivas da taxa metabólica de repouso (TMR) em adultos obesos. **Métodos:** Indivíduos obesos (IMC: 30 a 39,9 kg/m²) com 30 a 50 anos foram submetidos a um programa de terapia interdisciplinar durante o período de um ano. A terapia consistiu de intervenções nutricionais, psicológicas, fisioterapêuticas e do exercício físico. Foram realizadas avaliações antropométricas, da composição corporal (DXA) e coleta de sangue (análise de marcadores inflamatórios e neuropeptídeos). A TMR foi mensurada por calorimetria indireta. O registro alimentar de 3 dias foi aplicado para avaliar o consumo alimentar. A descrição do padrão alimentar foi realizada pela classificação NOVA e pelo Índice de Qualidade da Dieta (IQD-GAD). Todas as avaliações foram realizadas no início e ao final da terapia. Os dados foram analisados estatisticamente e o nível de significância fixado foi de $p < 0,05$. **Resultados:** Foram incluídos nesse estudo 87 indivíduos, dos quais 52 finalizaram a terapia. O programa de terapia mostrou redução significativa da massa corporal (-6,7%), % gordura corporal (-5,5%), perímetro da cintura (-5,8%) e nos níveis séricos de leptina (-24,1%), IL-6 (-45,3%), TNF- α (-17,3%) e aumento significativo de α -MSH (22,8%). Avaliação do consumo alimentar mostrou redução significativa na ingestão dos macronutrientes, no consumo de alimentos ultraprocessados (-4,6%) e aumento no IQD-GAD (21,3%) após terapia. Correlações entre o Δ do consumo de UPs e TNF- α ($r=0,36$; $p=0,03$), IQD-GAD com NPY ($r=-0,42$; $p=0,009$) e α -MSH ($r=0,45$; $p=0,008$) foram observadas. Análises de regressão linear múltipla mostraram associação positiva entre α -MSH e IQD-GAD ($\beta=0,015$; $p=0,008$) e associação inversa entre NPY e IQD-GAD ($\beta=-0,005$; $p=0,039$). Análises de comparação entre equações preditivas e calorimetria indireta mostraram existir uma grande variação entre os métodos para determinação da TMR. As equações de Harris-Benedict e FAO/WHO/UNU apresentaram viés $<5\%$ e não foram significativamente diferentes da calorimetria indireta antes e após terapia interdisciplinar. Entretanto, os gráficos de Bland-Altman não mostraram uma boa concordância entre os métodos. **Conclusão:** O programa de terapia interdisciplinar proposto é uma estratégia eficaz na redução das medidas antropométricas, na melhora da composição corporal, do perfil inflamatório e do controle neuroendócrino da ingestão alimentar de adultos obesos. Além disso, a terapia promoveu mudanças qualitativas positivas no padrão alimentar segundo classificação pelo grau de processamento dos alimentos e pelo IQD-GAD. Em relação as equações preditivas para cálculo das necessidades energéticas, elas devem ser utilizadas com precaução na prática clínica.

ABSTRACT

Introduction: Obesity is a chronic disease and a huge public health problem worldwide. Adipose tissue is recognized as an endocrine organ producing adipokines, and its excess is associated with low-grade inflammatory processes that increase the risk of developing comorbidities. In addition to this inflammatory state, another important pathophysiological mechanism of obesity is the dysregulation of the neuroendocrine control of food intake. The etiology of obesity is multifactorial, with lifestyle factors such as inadequate diet and sedentary lifestyle being the most important. Interdisciplinary therapy for lifestyle changes is a treatment strategy that has been studied in recent years. **Objective:** To evaluate the impact of an interdisciplinary lifestyle modification therapy on the dietary pattern, inflammatory markers, neuropeptides and predictive equations of the resting energy expenditure (REE) in obese adults. **Methods:** Obese subjects (BMI: 30 to 39.9 kg/m²) with 30 to 50 years were submitted to an interdisciplinary therapy program during the course of one year. The therapy consisted of nutritional, psychological, physiotherapeutic and physical exercise interventions. Anthropometric evaluations of body composition (DXA) and blood collection (analysis of inflammatory markers and neuropeptides) were performed. REE was measured by indirect calorimetry. The 3-day food record was applied to evaluate food intake. The description of the food pattern was performed by the NOVA classification and Diet Quality Index (DQI-DFG). All evaluations were performed at baseline and after therapy. The data were statistically analyzed and the level of significance was set at $p < 0.05$. **Results:** In this study, 87 individuals were included, of whom 52 completed the therapy. The therapy program showed significant reduction of body mass (-6.7%), fat mass (-5.5%), waist circumference (-5.8%) and serum leptin levels (-24.1%), IL-6 (-45.3%) and TNF- α (-17.3%), and significant increase of α -MSH (22.8%). Assessment of food consumption showed a significant reduction in macronutrient intake and consumption of ultra-processed foods (-4.6%); and an increase in DQI-DFG (21.3%) after therapy. Correlations were observed between the Δ consumption of UPFs and TNF- α ($r = 0.36$; $p = 0.03$); DQI-DFG and NPY ($r = -0.42$; $p = 0.009$), and α -MSH ($r = 0.45$; $p = 0.008$). Multiple linear regression analysis showed that α -MSH was independently associated with diet quality index ($\beta = 0.015$, $P = 0.008$), and NPY inversely associated with diet quality index ($\beta = -0.005$, $P = 0.039$). Agreement analysis between predictive equations and indirect calorimetry showed a great variation between the methods for the determination of REE. The Harris-Benedict and FAO/WHO/UNU equations showed bias $< 5\%$ and were not significantly different from indirect calorimetry before and after interdisciplinary therapy. However, the Bland-Altman plots did not show a good agreement between the methods. **Conclusion:** The proposed interdisciplinary therapy program is an effective strategy in reducing anthropometric measures and in improving body composition, inflammatory profile and neuroendocrine control of food intake of obese adults. In addition, the therapy promoted positive qualitative changes in the food pattern according to the classification by the degree of food processing and diet quality index. Regarding the predictive equations for calculating energy requirements, they should be used with caution in clinical practice.

SUMÁRIO

AGRADECIMENTOS	vii
APRESENTAÇÃO	ix
LISTA DE FIGURAS	xii
LISTA DE TABELAS	xiii
LISTA DE ABREVIATURAS.....	xiv
RESUMO.....	xv
1. Referencial teórico	1
1.1. Panorama da obesidade	1
1.2. Etiologia da Obesidade	3
1.3. Padrão alimentar da população brasileira	4
1.4. Avaliação dos padrões de consumo alimentar	6
1.4.1. Grau de processamento.....	6
1.4.2. Índices de Qualidade da Dieta	7
1.5. O tecido adiposo branco e marcadores inflamatórios.....	8
1.5.1. Leptina	11
1.5.2. Interleucina 6.....	12
1.5.3. Fator de necrose tumoral-alfa	13
1.5.4. Resistina	14
1.5.5. Adiponectina	14
1.6. Alimentação e inflamação no contexto da obesidade.....	15
1.7. Controle neuroendócrino da ingestão alimentar	17
1.8. Taxa metabólica de repouso e necessidade energética.....	18
1.9. Terapia interdisciplinar como estratégia de tratamento	20
1.10. Justificativa do estudo.....	23
2. Objetivos	25
2.1. Objetivo geral	25
2.2. Objetivos específicos.....	25
3. Casuística e métodos.....	26
3.1. Delineamento e protocolo do estudo	26
3.2. População de estudo.....	27
3.3. Avaliações e exames.....	27
3.3.1. Avaliação clínica	28

3.3.2. Avaliação antropométrica.....	28
3.3.3. Avaliação da composição corporal.....	29
3.3.4. Avaliação da taxa metabólica de repouso.....	30
3.3.5. Coleta de sangue.....	30
3.4. Aplicação de questionários.....	31
3.5. Avaliação do padrão alimentar	32
3.5.1. Grau de processamento.....	32
3.5.2. Índice de Qualidade da Dieta.....	34
3.6. Terapia interdisciplinar	35
3.6.1. Intervenção nutricional.....	35
3.6.2. Intervenção psicológica.....	37
3.6.3. Intervenção fisioterapêutica	38
3.6.4. Intervenção do exercício físico.....	38
3.7. Análise estatística.....	39
4. Resultados e discussão	40
4.1. Descrição da amostra do estudo	40
4.2. Artigo 1. A ingestão calórica excessiva e a deficiência de micronutrientes relacionadas à obesidade após terapia interdisciplinar de longo prazo.....	43
4.3. Artigo 2. Consumo de alimentos ultraprocessados e perfil inflamatório de adultos obesos: efeitos da terapia interdisciplinar para mudança de estilo de vida.....	51
4.4. Artigo 3. Índice de qualidade da dieta foi um preditor independente para explicar mudanças no NPY e α -MSH em adultos obesos após terapia interdisciplinar.....	72
4.5. Artigo 4. Taxa metabólica de repouso em mulheres obesas: comparação entre equações preditivas e calorimetria indireta.	94
5. Considerações finais	103
6. Referências bibliográficas	105
APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido	113
APÊNDICE B – Formulário do Registro Alimentar de 3 dias.....	116
APÊNDICE C – Cronograma das intervenções de Nutrição	118
APÊNDICE D – Modelo do plano alimentar	122
APÊNDICE E – Lista de substituições do plano alimentar	123
ANEXO A – Parecer aprovação Comitê de Ética	129

ANEXO B – Divulgação do projeto na mídia	131
ANEXO C – Anamnese para triagem dos voluntários	131

1. Referencial teórico

1.1. Panorama da obesidade

A obesidade é uma doença crônica, caracterizada pelo acúmulo anormal ou excessivo de tecido adiposo no organismo e por um processo inflamatório de baixo grau, que pode levar a um comprometimento da saúde (WHO, 2000). Isso porque essa condição corporal pode promover o desenvolvimento de outras doenças metabólicas, como: diabetes *mellitus* tipo 2, dislipidemias, hipertensão arterial, câncer e doenças cardiovasculares. Além disso, o indivíduo obeso tem alta probabilidade de desenvolver vários distúrbios de ordem psicossocial, tais como: depressão, transtornos de ansiedade e alteração de imagem corporal. Todas essas consequências, atribuídas e associadas ao excesso de gordura corporal, fazem com que a obesidade, na sociedade contemporânea, seja considerada um grave problema de saúde pública (WHO, 2000; JUNG et al., 2014; WIRTH et al., 2014).

Atualmente, tanto os países desenvolvidos como os em desenvolvimento apresentam elevação da prevalência de obesidade. Segundo a Organização Mundial da Saúde - OMS, a obesidade atingiu proporções pandêmicas nos últimos anos; estima-se que quase dois bilhões de pessoas no mundo todo estejam acima do peso, das quais 600 milhões são obesos (ZHANG et al., 2014). No Brasil, estima-se que mais da metade da população adulta apresenta algum grau de sobrepeso ou obesidade. Em 2016, a Vigilância de Fatores de Risco e Proteção para Doenças Crônicas por Inquérito Telefônico – VIGITEL entrevistou adultos brasileiros de todo país e estimou, em homens, prevalência de excesso de peso de 57,7% e de obesidade 18,1%. No caso das mulheres, 50,5% apresentaram excesso de peso e 19,6% obesidade. A pesquisa mostra que o excesso de peso cresceu 26,3% em dez anos, passando de 42,6% em 2006 para 53,8% em 2016, e a obesidade teve um aumento de 60%, passando de 11,8% em 2006 para 18,9% em 2016 (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Dados da Pesquisa Nacional de Saúde – PNS, realizada em 2013, mostram uma prevalência ainda maior entre as mulheres, 59,8% apresentaram excesso de peso e 25,2% obesidade (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2013). Acredita-se que, em 2050, cerca de 70% dos adultos brasileiros estarão com excesso de peso (CONDE & MONTEIRO, 2014).

A obesidade também é um problema preocupante entre crianças e adolescentes, devido ao risco aumentado de se tornarem adultos obesos e devido às várias condições mórbidas associadas à obesidade (BALADAN & SILVA, 2004). A OMS alertou que a obesidade infantil atingiu níveis alarmantes em todo o mundo, pelo menos 41 milhões de crianças com menos de cinco anos estão acima do peso ou são obesas (WHO, 2014). No Brasil, estima-se que em torno de 33,5% das crianças de 5 a 9 anos de idade e 20,4% dos adolescentes de 10 a 19 anos de idade estão com sobrepeso ou obesidade (POF, 2008/9).

Sabe-se que a obesidade é um problema de saúde pública que traz consigo uma gama de morbidades e mortalidade, causando enorme impacto na economia mundial e na qualidade de vida da população (WHO, 2000). Dados da OMS mostram que ocorreu um aumento de 42% no mundo das mortes por doenças crônicas não transmissíveis (DCNT) entre 1990 e 2013 (WHO, 2014). No Brasil, cresceu em 61,8% o número de pessoas diagnosticadas com diabetes e 14,2% com hipertensão arterial na última década (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016). Consequentemente, é urgente intensificar e aprimorar as medidas de promoção à saúde, prevenção e tratamento da obesidade e suas comorbidades no âmbito populacional (WHO, 2000).

No Brasil, ações voltadas para prevenção e controle da obesidade encontram-se em andamento. Na Política Nacional de Alimentação e Nutrição (PNAN), a obesidade é apontada como evento de controle prioritário; como consequência, foi publicado, pelo Ministério da Saúde, o Plano Nacional da Alimentação Adequada e Peso Saudável, com mensagens de incentivo a hábitos de vida e alimentação saudável, principalmente para promoção da saúde. Os serviços de saúde começam a se organizar para implementar propostas e estratégias de atenção primária para a obesidade. Além disso, foram criados e publicados dois Guias Alimentares, em 2006 e 2014, com diretrizes alimentares para população brasileira com o intuito de auxiliar profissionais da saúde e a população na promoção de uma alimentação saudável (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006, MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2014).

O governo brasileiro lançou o Plano de Ações Estratégicas para o Enfrentamento das DCNT, em que a redução da obesidade e do sobrepeso é um dos principais objetivos. O Ministério da Saúde aponta como metas para o enfrentamento das DCNT e redução da obesidade até 2019: 1) deter o crescimento

da obesidade na população adulta, por meio de políticas intersetoriais de saúde e segurança alimentar e nutricional; 2) reduzir o consumo regular de refrigerante e suco artificial em pelo menos 30% na população adulta; 3) ampliar em no mínimo de 17,8% o percentual de adultos que consomem frutas e hortaliças regularmente (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Outra estratégia importante para o enfrentamento dos problemas de saúde contemporâneos e a melhoria da qualidade de vida da população foi o lançamento em 2006 da Política Nacional de Promoção da Saúde (PNPS). Foram definidos sete eixos prioritários de ação, sendo a promoção de uma alimentação saudável um dos objetivos principais dessas ações (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

1.2. Etiologia da Obesidade

A etiologia da obesidade é um processo multifatorial (Figura 1.1) que envolve a alteração e/ou associação de múltiplos fatores genéticos, endócrinos, metabólicos, psicológicos e ambientais. Tais fatores interferem, de forma isolada ou conjunta, no controle do balanço energético (DÂMASO, 2009).

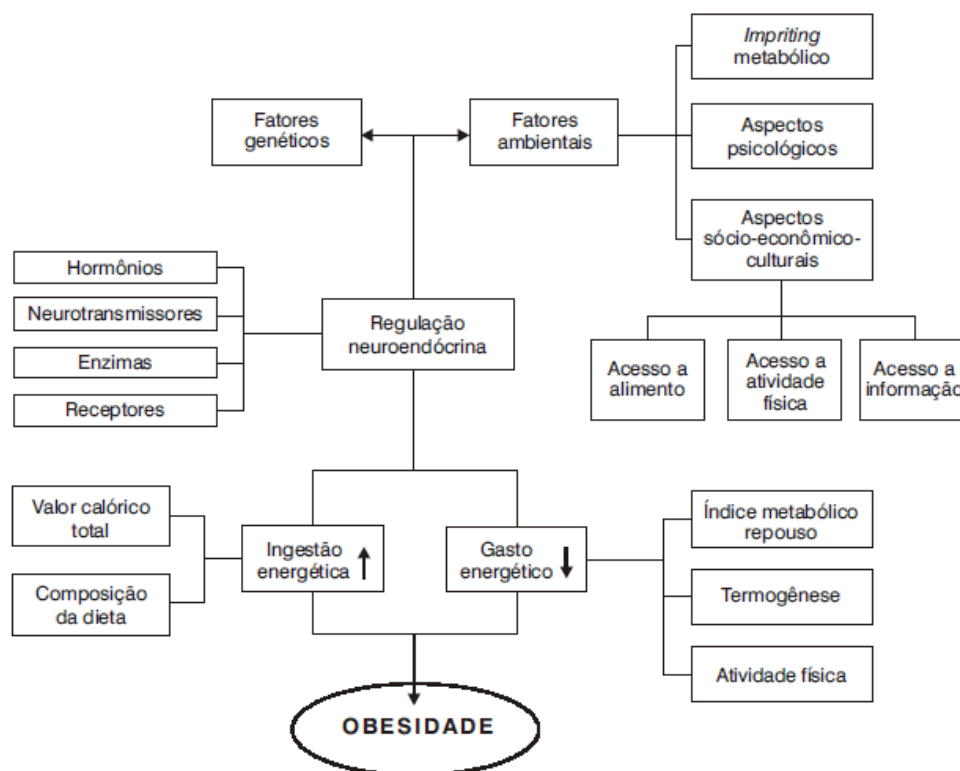


Figura 1.1. Modelo causal da obesidade. *Imprinting*=programação
Fonte: BALABAN & SILVA, 2004

Fisiologicamente a obesidade é uma doença resultante de um desequilíbrio na homeostase energética provocado por um balanço energético positivo de forma crônica, pois há uma ingestão de energia maior do que o organismo é capaz de gastar. Consequentemente, há um acúmulo de energia, que é convertida e armazenada na forma de triglicerídeos (JUNG et al., 2014; ZHANG et al., 2014).

Tendo em vista esta dinâmica fisiológica, a literatura científica aponta que o desenvolvimento da obesidade está fortemente associado ao estilo de vida, sendo a alimentação inadequada e o sedentarismo os principais fatores envolvidos na sua etiologia (DÂMASO, 2009; WIRTH et al., 2014; ZHANG et al., 2014). Além da escolha individual, destaca-se uma importante participação social e ambiental no estilo de vida, visto que a sociedade apresenta uma característica cada vez mais “obesogênica”, favorecendo escolhas alimentares pouco saudáveis e desestimulando a prática de atividade física (SWINBURN et al., 2011).

1.3. Padrão alimentar da população brasileira

As mudanças epidemiológicas, demográficas e socioeconômicas ocorridas na sociedade permitiram mudanças nos padrões alimentares. Por isso, nas últimas décadas verifica-se um processo de transição nutricional no Brasil, caracterizada pela diminuição progressiva da desnutrição e aumento da obesidade (MORATOYA et al., 2013).

A Transição Nutricional integra os processos de Transição Demográfica e Epidemiológica. De acordo com Pinheiro, Freitas e Corso (2004), a Transição Nutricional “é um processo de modificações sequenciais no padrão de nutrição e consumo, que acompanham alterações econômicas, sociais e demográficas, e do perfil de saúde populacional” (PINHEIRO et al., 2004).

O padrão de consumo alimentar da população brasileira sofreu alterações nos últimos anos, em decorrência de novas demandas geradas pela globalização, industrialização e pelo modo de vida urbano (GARCIA, 2003). O consumo de alimentos com alta densidade energética e baixa densidade nutricional tem aumentado de forma desenfreada, em detrimento dos alimentos básicos como: arroz, feijão, cereais integrais, frutas e hortaliças, conforme dados da *Pesquisa de Orçamentos Familiares – POF 2008-2009* (Figuras 1.2 e 1.3). Dados recentes mostram que o consumo regular de feijão diminuiu nos últimos anos, saiu de 67,5%

em 2012 para 61,3% em 2016. Além disso, o consumo regular de frutas e hortaliças ainda é baixo entre os brasileiros. Em 2016, apenas 1 entre 3 adultos consumiam frutas e hortaliças em 5 dias da semana (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2016).

Essas mudanças ocorreram em consequência da grande oferta de alimentos pela indústria alimentícia, geralmente altamente palatáveis, de baixo custo e com baixo valor nutricional. Essa oferta associada com ações intensas de *marketing* e propaganda acaba induzindo a hiperfagia, ou seja, o indivíduo ingere tais produtos mesmo na ausência de fome, principalmente devido ao estímulo excessivo que eles exercem nos centros orgânicos de prazer e recompensa (SAWAYA & FILGUEIRAS, 2013). Além disso, houve a inserção da mulher no mercado de trabalho, a redução de tempo para o preparo das refeições de maneira tradicional e a busca pela praticidade. Esses fatores têm aumentado o consumo de refeições pré-cozidas, *fast foods* e lanches, ricos em gorduras saturada e *trans*, sódio e açúcar (MONTEIRO et al., 2004; CONDE & MONTEIRO, 2014). Devido ao consumo elevado desses alimentos com baixo teor nutricional a população obesa apresenta deficiência no consumo de micronutrientes, fundamentais para diversas funções fisiológicas do organismo (KAIDAR-PERSON et al., 2008; DAMMS-MACHADO et al., 2012).

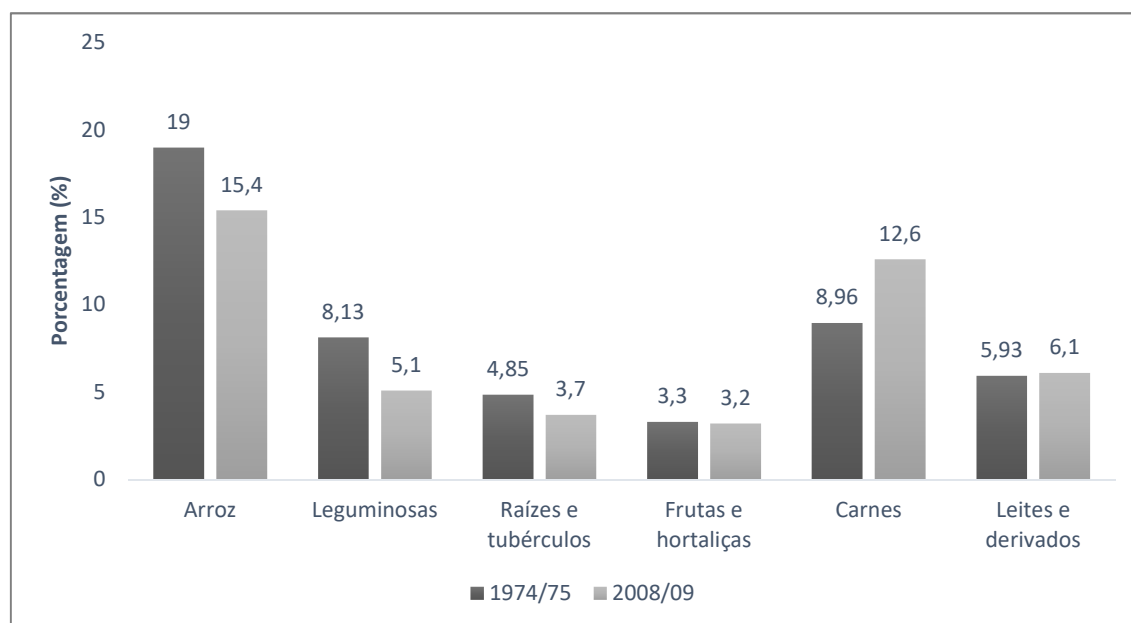


Figura 1.2. Dados do consumo dos alimentos básicos na população brasileira. Fonte: Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF, 1974/75) e Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF, 2008/09).

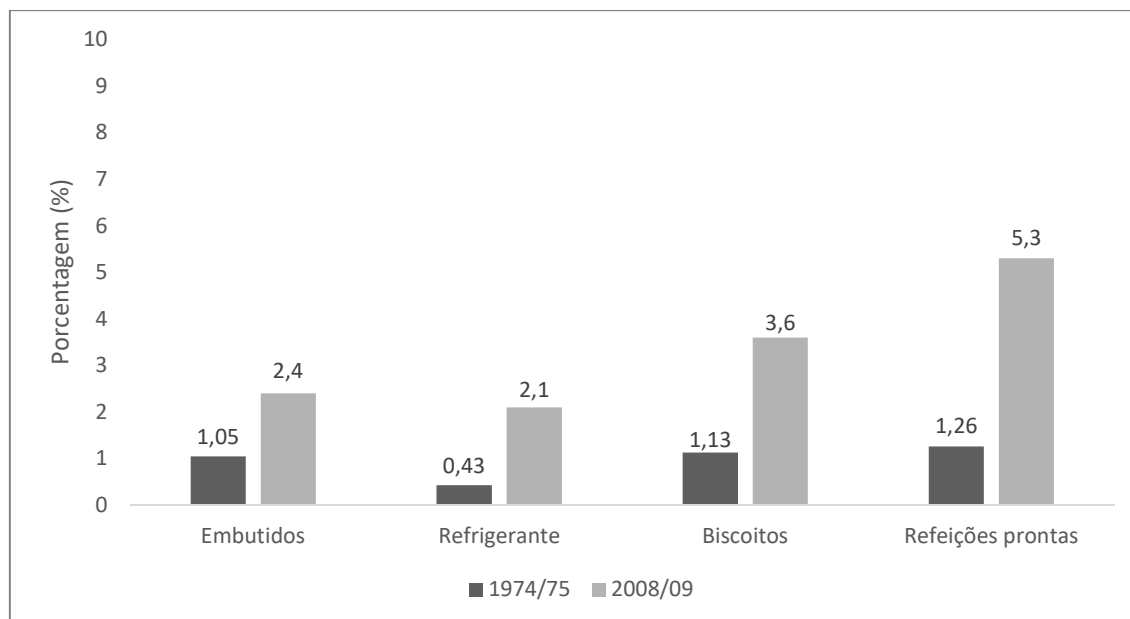


Figura 1.3. Dados do consumo dos alimentos não básicos na população brasileira. Fonte: Estudo Nacional de Despesa Familiar (ENDEF, 1974/75) e Pesquisa de Orçamentos Familiares (POF, 2008/09).

1.4. Avaliação dos padrões de consumo alimentar

Conceitualmente, padrões alimentares representam um retrato geral do consumo de alimentos e de nutrientes, caracterizados com base no hábito de ingestão usual. A análise de padrões alimentares pode prever melhor o risco de doenças do que a de nutrientes ou de alimentos isolados, visto que o efeito cumulativo de múltiplos nutrientes incluídos em um padrão alimentar é melhor detectado (HU, 2002).

Existe na literatura diversas caracterizações do padrão alimentar da população, baseadas na composição dos alimentos e/ou fracionamento e horário das refeições. Os conceitos que iremos investigar no presente estudo são: grau de processamento dos alimentos e índice de qualidade da dieta.

1.4.1. Grau de processamento

Em 2010, Monteiro e colaboradores propuseram um novo sistema de classificação de alimentos baseado na extensão e no propósito do processamento industrial aplicado para preservar, extrair, modificar ou criar alimentos (MONTEIRO et al., 2010). Essa classificação foi atualizada e revisada em 2016 e recebeu a denominação de *NOVA*, a qual categoriza os alimentos e produtos alimentícios em quatro grupos distintos (Tabela 1.1), especificando o tipo de processamento

empregado na sua produção e a finalidade subjacente a este processamento (MONTEIRO et al., 2016).

Tabela 1.1. Grupos de alimentos segundo grau de processamento

Grupo	Grau de processamento
1	Alimentos <i>in natura</i> ou minimamente processados
2	Ingredientes culinários processados
3	Alimentos processados
4	Alimentos ultraprocessados

De acordo com essa classificação, o processamento de alimentos envolve processos físicos, biológicos e químicos que ocorrem após a colheita do alimento ou, de modo mais geral, após a separação do alimento da natureza e antes de que ele seja submetido à preparação culinária, ou antes do seu consumo quando se tratar de produtos processados totalmente prontos para consumo (MONTEIRO et al., 2010; MONTEIRO et al., 2016).

1.4.2. Índices de Qualidade da Dieta

Desde 1980, índices vem sendo desenvolvidos com o propósito de avaliar a qualidade da dieta por meio da combinação de diversos componentes, conforme diretrizes e recomendações nutricionais vigentes. Esses índices avaliam uma combinação de diferentes tipos de alimentos, nutrientes e constituintes da dieta em relação às recomendações dietéticas e/ou desfechos de saúde.

No Brasil, Fisberg et al. adaptaram e validaram para a população brasileira o *Healthy Eating Index* (HEI) - construído a partir de diretrizes e recomendações para população norte-americana, originando o primeiro Índice de Qualidade da Dieta (IQD) (KENNEDY et al., 1995; FISBERG et al., 2004). A publicação do Guia Alimentar para População Brasileira em 2006 levou à necessidade de revisão do IQD e desenvolvimento do Índice de Qualidade da Dieta Revisado (IQD-R), trabalho realizado por Previdelli et al (PREVIDELLI et al., 2011).

Em 2011, Caivano & Domene desenvolveram e validaram um novo índice para população brasileira denominado Índice de Qualidade da Dieta associado ao Guia Alimentar Digital (IQD-GAD). Esse índice é baseado nas diretrizes alimentares do Departamento de Nutrição e Epidemiologia da Escola de Saúde Pública da

Universidade de Harvard, com adaptações para o hábito alimentar da população brasileira (CAIVANO & DOMENE, 2013).

1.5. O tecido adiposo branco e marcadores inflamatórios

Nos mamíferos, existem dois tipos de tecido adiposo: o branco (TAB) e o marrom (TAM). Os adipócitos presentes nesses dois tecidos apresentam morfologias distintas, atribuindo diferentes funções fisiológicas entre o TAB e o TAM (PROENÇA et al., 2014). Recentemente, foi descoberta a existência de um terceiro tipo de tecido adiposo, composto por adipócitos “pink”, nas glândulas mamárias de ratos durante o período de gestação e lactação (GIORDANO et al., 2014). A Figura 1.4 ilustra a morfologia e principais funções dos diferentes tipos de adipócitos.

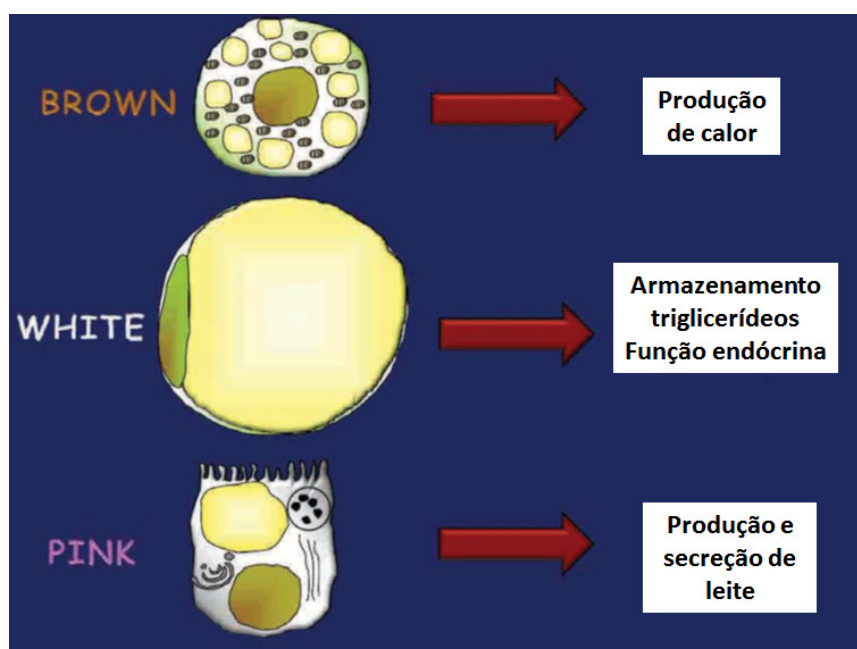


Figura 1.4. Morfologia e principais funções dos três tipos de adipócitos encontrados em mamíferos.

Fonte: Adaptado de GIORDANO *et al.*, 2014.

Devido as características do TAB e os objetivos do presente estudo, esse tecido será nosso foco de discussão. O tecido adiposo branco, que, por muitos anos foi considerado apenas um reservatório de energia em forma de triglicerídeos, é hoje reconhecido como um órgão produtor e secretor de diversas substâncias denominadas adipocinas. Consequentemente, esse tecido adiposo desempenha um papel importante na regulação do metabolismo (PROENÇA et al., 2014).

Adipocinas podem ser definidas como um grupo de mais de 600 moléculas bioativas produzidas pelo tecido adiposo que possuem função autócrina, parácrina ou endócrina (BLUHER, 2014). Essas moléculas são importantes na regulação de diversos processos fisiológicos e agem em diferentes órgãos, conforme ilustrado na Figura 1.5.

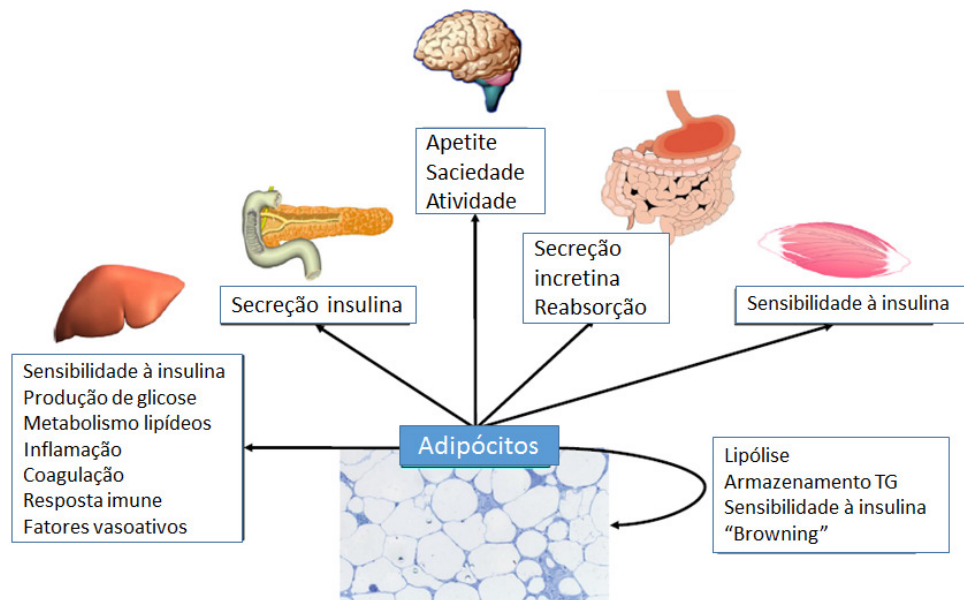


Figura 1.5. Regulação de processos fisiológicos em diversos órgãos pelas adipocinas secretadas pelo tecido adiposo.

Fonte: Adaptado de BLUHER, 2014.

Um dos mais importantes conceitos relacionados à obesidade é que o excesso de TAB está associado com processos inflamatórios crônicos de baixo grau (LUMENG & SALTIEL, 2011). O excesso de TAB, decorrente da sobrecarga nutricional, se manifesta como aumento do tamanho do adipócito (hipertrofia) e também do seu número (hiperplasia). Com a hipertrofia dos adipócitos, o tecido adiposo torna-se hipoperfundido, o que cria áreas de microhipóxia, ativando as vias do fator de transcrição nuclear NFkB, aumentando a expressão de genes envolvidos na inflamação com maior liberação de citocinas e recrutamento de macrófagos para o tecido (Figura 1.6) (LEITE et al., 2009).

A resposta inflamatória desencadeada pela obesidade envolve vários componentes da resposta inflamatória a patógenos, como: o aumento sistêmico de citocinas e adipocinas inflamatórias, mobilização de leucócitos para tecidos inflamados, ativação de leucócitos nos tecidos e ativação de respostas de reparação dos tecidos. Entretanto, a natureza da inflamação ocasionada pela

obesidade é única quando comparada com outras que ocorrem no corpo humano decorrentes de infecções ou doenças auto-imunes (ALAM et al., 2012). A natureza crônica da obesidade produz uma ativação de baixo grau do sistema imune inato que afeta a homeostase do metabolismo ao longo do tempo. Em vista disso, os efeitos fisiológicos de vários mecanismos e sistemas interrelacionados com a progressão do quadro clínico da obesidade estão ligados a um desequilíbrio na homeostase e respostas imunes (LUMENG & SALTIEL, 2011). Este estado inflamatório parece estar associado ao desenvolvimento de outras doenças metabólicas, em particular a resistência à insulina, contribuindo para o aumento do risco cardiometabólico.

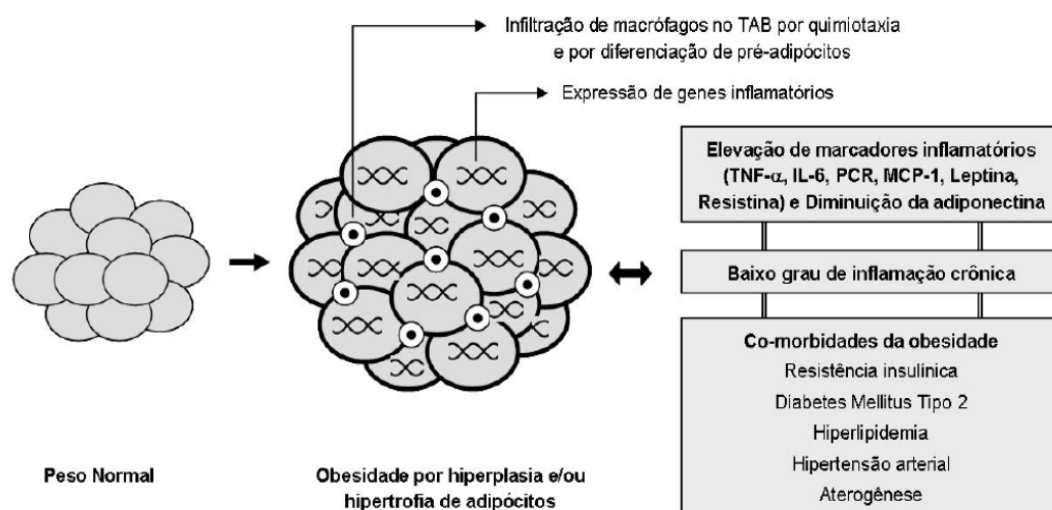


Figura 1.6. Esquema simplificado da inflamação do TAB na obesidade e seus efeitos. TNF- α : fator de necrose tumoral; IL-6: interleucina-6; PCR: proteína C-reativa; MCP-1: proteína quimiotática de monócitos.

Fonte: LEITE et al., 2009

A localização do tecido adiposo também cumpre diferentes papéis na fisiopatologia da obesidade. É composto por dois compartimentos principais: subcutâneo e visceral. O tecido adiposo subcutâneo, situado entre a pele e a parede anterior do músculo reto abdominal e na região glúteo-femural, é antilipolítico, sendo menos nocivo à saúde. O tecido adiposo visceral, localizado entre a parede posterior do músculo reto abdominal e a parede anterior da artéria aorta, possui atividade altamente lipolítica e produz um número maior de adipocinas pró-inflamatórias. Essas características tornam o tecido adiposo visceral mais

prejudicial à saúde e com maior associação ao desenvolvimento de comorbidades relacionadas à obesidade (CORNIER et al., 2011).

As adipocinas podem ser utilizadas como biomarcadores para prever individualmente o sucesso de um tratamento ou a progressão de doenças, para monitorar respostas clínicas a intervenções terapêuticas e de estilo de vida, para identificar rapidamente indivíduos que não responderam a intervenções específicas ou para monitorar aderência a um tratamento (BLUHER, 2014). A Tabela 1.2 apresenta adipocinas importantes no estudo da obesidade e suas respectivas funções. Em seguida, estão descritas com mais detalhes algumas dessas adipocinas, as quais foram dosadas e avaliadas no presente estudo.

Tabela 1.2. Adipocinas relacionadas à obesidade e suas funções como biomarcadores.

Adipocinas	Funções
Leptina	Marcador de gordura corporal e regulação controle fome e saciedade
IL-6	Resposta inflamatória
Vaspinina	Melhora do metabolismo da glicose e redução de ingestão alimentar
TNF- α	Resposta inflamatória
RBP4	Marcador de sensibilidade à insulina e distribuição de gordura visceral
Apelina	Melhora do metabolismo da glicose
Progranulina	Marcador da infiltração de macrófagos no tecido adiposo
IL-1 β	Melhora da glicemia e função das células β
MCP-1	Marcador da infiltração de macrófagos no tecido adiposo
Chemerina	Correlaciona inflamação sistêmica e distribuição de gordura visceral
Resistina	Correlaciona inflamação sistêmica e resistência à insulina
Adiponectina	Marcador de sensibilidade à insulina e função do tecido adiposo
FABP4	Supressor da contração de cardiomiócitos e preditor de eventos cardiovasculares
Fetuaína-A	Marcador de gordura no fígado
Omentina	Marcador de gordura corporal e promotor da função endotelial

Fonte: Adaptado de BLUHER, 2012.

1.5.1. Leptina

A descoberta da leptina ocorreu, em 1994, pelo grupo de pesquisa do Dr. Friedman da Universidade Columbia de Nova York. A leptina é um hormônio peptídico formado por 167 aminoácidos e peso molecular de 16kDa. A leptina é produzida pelo tecido adiposo e também por outros tecidos como placenta, medula

óssea, estômago e músculo esquelético. Sua produção é regulada por hormônios, citocinas e pela ação do sistema nervoso. A insulina, os glicocorticoides, o TNF- α , a IL-6 e os estrógenos aumentam a expressão de RNAm para síntese de leptina. Já as catecolaminas são potentes inibidores (JUNG et al, 2014; KHAN et al, 2014).

A principal função da leptina é ser um fator de sinalização do tecido adiposo para o sistema nervoso central (SNC), regulando a ingestão alimentar e o gasto energético e, assim, fazendo a homeostase do peso corporal e mantendo constante a quantidade de gordura (SAINZ et al., 2015).

A leptina também age nos tecidos periféricos, possuindo funções metabólicas importantes. Tem sido descrito que a leptina reduz a secreção de insulina pelo pâncreas, reduz a produção de glicose pelo fígado, atua na captação de glicose pelo músculo, modula o sistema imunológico e a resposta imune, estimula a maturação do sistema reprodutor, hematopoiese e formação óssea (PROENÇA et al., 2014; SAINZ et al., 2015).

Os níveis circulantes de leptina estão fortemente correlacionados a quantidade de tecido adiposo, indicando a secreção de leptina ser um reflexo de hipertrofia dos adipócitos. Algumas evidências mostram que a presença circulante elevada de leptina, conhecida com hiperleptinemia, pode estar relacionada com a resistência à ação dessa proteína na obesidade. Essa resistência pode estar ligada a um defeito no transporte de leptina ao SNC. A resistência ocorre por dois motivos: o transporte saturado de leptina através da barreira hematoencefálica e anormalidade na ativação do receptor de leptina e transdução de sinal. Desse modo, indivíduos obesos apresentam elevação dos níveis plasmáticos de leptina e uma resistência à ação dessa adipocina (SAINZ et al., 2015; SMITKA et al., 2015).

1.5.2. Interleucina 6

A interleucina 6 (IL-6) possui peso molecular entre 22 e 27 kDa. Aproximadamente, 35% da IL-6 circulante é produzida pelo tecido adiposo e sua secreção é duas a três vezes maior no tecido visceral do que no subcutâneo. Alguns estudos mostram que a secreção e expressão de IL-6 é diretamente proporcional ao grau de obesidade, intolerância à glicose e resistência à insulina. Dessa maneira, indivíduos obesos e diabéticos frequentemente apresentam elevação na concentração sérica de IL-6 (KHAN et al., 2014).

A IL-6 é uma importante interleucina com ação em muitas células e tecidos do organismo e seus efeitos dependem se sua ação é periférica ou central. Nos tecidos periféricos, a IL-6 possui efeitos sobre o crescimento celular, a resposta à fase aguda da inflamação, o metabolismo de carboidratos e lipídios. Atua estimulando a lipólise, a oxidação de ácidos graxos e a captação de glicose. Em condições de elevação plasmática, a IL-6 interfere na cascata de sinalização da insulina, inibindo a ligação com o receptor nas células. Além disso, diminui a expressão de adiponectina pelos adipócitos (SMITKA et al., 2015).

No hipotálamo, através de ação endócrina, a IL-6 participa da regulação do balanço energético. Estudos tem demonstrado que um aumento dessa interleucina no SNC é capaz de reduzir o peso corporal e a adiposidade visceral, sem haver mudanças na quantidade de alimentos ingeridos (PROENÇA et al., 2014). Em indivíduos obesos, há uma deficiência nessa regulação visto que existe uma correlação negativa entre a massa corporal e níveis de IL-6 no SNC (KHAN et al., 2014).

1.5.3. Fator de necrose tumoral-alfa

O Fator de Necrose Tumoral-alfa (TNF- α) possui peso molecular de 26kDa e é secretado principalmente por macrófagos ativados; porém, os adipócitos também o secretam. O TNF- α é uma citocina pró-inflamatória, contribuindo para a patogênese da obesidade e resistência à insulina (SMITKA et al., 2015).

A concentração sérica de TNF- α encontra-se elevada na obesidade. Esta citocina, através de efeitos autócrinos, parácrinos e endócrinos, parece estar relacionada ao desenvolvimento de resistência à insulina. O TNF- α interfere na via de fosforilação do receptor de insulina, inibindo a cascata de sinalização da insulina nos tecidos insulino-sensíveis (BLUHER, 2014).

Além disso, o TNF- α desencadeia outros efeitos no metabolismo, tais como: estimulação da lipólise; redução da atividade da lipase lipoproteica no endotélio vascular; estimulação da síntese e da secreção de leptina pelo tecido adiposo e IL-6 e PAI-1 pelo tecido adiposo e fígado; indução de apoptose em adipócitos maduros e inibição da adipogênese (JUNG et al., 2014; PROENÇA et al., 2014; SMITKA et al., 2015).

1.5.4. Resistina

A resistina foi descoberta em 2001, possui cerca de 108 aminoácidos e peso molecular de 12.5 kDa. Sua expressão é 15 vezes maior no tecido adiposo visceral, em comparação com o subcutâneo abdominal e glúteo-femoral (STEPPAN et al., 2001).

Em roedores, a resistina é produzida, quase exclusivamente, pelos adipócitos. Em contrapartida, segundo alguns autores, em humanos, a expressão de resistina nos adipócitos é reduzida, e elevada nos macrófagos e monócitos, o que sugere um importante papel inflamatório (PROENÇA et al., 2014; SMITKA et al., 2015).

A resistina é um adipocina que parece estar diretamente relacionada à obesidade e diabetes, através da indução de resistência à ação da insulina. Estudos em camundongos obesos tem demonstrado que a resistina causa intolerância à glicose e resistência hepática à insulina (STEPPAN et al., 2001; RAJALA et al., 2003).

Entretanto, os estudos sobre os efeitos da resistina são controversos. Alguns pesquisadores sugerem que a resistina de camundongos e a humana possam ter funções diferentes. O papel da resistina na resistência à insulina em humanos ainda não está totalmente esclarecido (PROENÇA et al., 2014; SMITKA et al., 2015).

Em humanos, a principal ação da resistina parece estar relacionada à regulação do processo inflamatório e não a influência sobre a sensibilidade à insulina (PROENÇA et al., 2014). Altos níveis circulantes de resistina foram associados com elevado risco cardiovascular, angina, disfunção endotelial e aumento de marcadores pró-inflamatórios com função aterogênica, como: endotelina-1, MCP-1 e moléculas de adesão (ICAM-1 e VCAM-1) (REILLY et al., 2005; PROENÇA et al., 2014). Reilly et al. (2005) correlacionaram a resistina ao desenvolvimento de aterosclerose e problemas cardiovasculares (REILLY et al., 2005).

1.5.5. Adiponectina

A adiponectina é um polipeptídeo de aproximadamente 30-kDa, secretada pelo tecido adiposo, cardiomiócitos e músculo esquelético, sendo sua expressão maior no tecido adiposo subcutâneo do que no visceral (KHAN et al., 2014; SMITKA et al., 2015). Sua síntese e secreção são reguladas por diversos mecanismos. Ao

contrário da maioria das proteínas secretadas pelo tecido adiposo, a expressão de adiponectina diminui à medida que o tecido adiposo aumenta. Consequentemente, indivíduos obesos apresentam menores concentrações séricas dessa adipocina do que indivíduos eutróficos (KHAN et al., 2014; PROENÇA et al., 2014).

A adiponectina é considerada anti-inflamatória e possui várias funções fisiológicas, entre elas: aumentar a oxidação muscular dos ácidos graxos; reduzir a produção de glicose hepática e a concentração de triglicerídeos nos músculos, aumentar a sensibilidade à ação da insulina no fígado e no músculo. A adiponectina é conhecida pelo seu efeito antiaterogênico, pois exerce um papel modulador sobre a resposta inflamatória endotelial por inibir a adesão de monócitos ao endotélio vascular, a expressão de moléculas de adesão e também a expressão de TNF- α , aumentar a produção de óxido nítrico (vasodilatador) (PROENÇA et al., 2014; SMITKA et al., 2015).

Estudos epidemiológicos têm mostrado uma correlação positiva entre a concentração plasmática de adiponectina e HDL-colesterol e negativa com o IMC, porcentagem de gordura corporal, pressão arterial, glicemia de jejum, resistência à insulina, colesterol total, LDL-colesterol e triglicerídeos (YAMAMOTO et al., 2002).

1.6. Alimentação e inflamação no contexto da obesidade

Sabe-se que a obesidade está fortemente associada ao estilo de vida contemporâneo, caracterizado por hábitos alimentares inadequados e sedentarismo. Dessa maneira, a quantidade de energia ingerida e a composição da alimentação são variáveis importantes na patogenia da obesidade. A interação entre o padrão alimentar e alguns nutrientes específicos com o processo inflamatório característico da obesidade tem sido estudada nas últimas décadas.

Uma alimentação rica em gorduras saturadas e *trans* e/ou carboidratos com elevado índice glicêmico (IG) é uma das principais causadoras da obesidade, tanto pelo alto valor energético quanto pela sua relação com o processo inflamatório (CALDER et al., 2011; LEE et al., 2013). Estudos observaram que indivíduos com um padrão alimentar de alto IG e carga glicêmica têm níveis séricos elevados de Proteína-C Reativa (PCR) e baixos níveis de adiponectina (QI et al., 2006; LEVITAN et al., 2008). Adicionalmente, estudos mostram que uma alta ingestão de gordura

saturada e *trans* está associada com níveis séricos elevados de citocinas pró-inflamatórias como TNF- α , IL-6 e PCR (CALDER et al., 2011; LEE et al., 2013).

Uma hipótese provável para essa associação entre dietas ricas em gordura saturada e/ou açúcar e inflamação é que esse estilo de alimentação pode alterar a composição e as propriedades funcionais da microbiota intestinal, induzindo um processo inflamatório crônico via lipopolissacarídeos (LPS). Estudos mostram que uma alimentação rica em ácidos graxos saturados ocasiona um aumento na proporção de LPS na microbiota e na sua permeabilidade intestinal; consequentemente, ocorre um aumento nos níveis séricos de LPS. Elevados níveis séricos de LPS podem desencadear um processo inflamatório via ligação do LPS ao receptor *toll-like* 4 (TLR-4) existente na membrana das células do sistema imune, em hepatócitos e adipócitos (ROBLES-ALONSO et al., 2013; SHEN et al., 2014). Esses receptores ativam quinases e fatores transcricionais intracelulares responsáveis pela resposta imune inata (HWANG, 2001).

Estudos que avaliam a associação entre qualidade da dieta e inflamação têm demonstrado correlação negativa entre IQD e níveis plasmáticos de adipocinas pró-inflamatórias (FUNG et al.; 2005; PARK et al., 2014). Park et al (2014) verificaram que indivíduos com piores escores de qualidade da dieta apresentam níveis séricos de PCR mais elevados (PARK et al., 2014).

Em relação ao grau de processamento dos alimentos, sabe-se que, nas últimas décadas, o padrão alimentar da população brasileira tem sido constituído por um aumento no consumo de alimentos industrializados, em especial os ultraprocessados (CANELLA et al., 2014). Até o momento, aplicações da classificação baseada no grau de processamento dos alimentos incluem estudos sobre: a descrição de mudanças ao longo do tempo na fatia do consumo alimentar nacional relativa a produtos ultraprocessados, análises do impacto do consumo desses produtos sobre a qualidade nutricional da dieta e o risco de enfermidades crônicas, entre outros (MONTEIRO et al., 2011; LOUZADA et al., 2015). Porém, não há na literatura estudos que avaliem a associação entre consumo de ultraprocessados e secreção de marcadores inflamatórios, e o impacto de um programa de terapia interdisciplinar no consumo desses alimentos.

1.7. Controle neuroendócrino da ingestão alimentar

O corpo humano apresenta a capacidade de manter-se em homeostase energética, evitando a perda ou o ganho de peso, por meio de interações fisiológicas, metabólicas e neuroendócrinas. Essa regulação é composta por um complexo de ações centrais e periféricas, mediadas pelo sistema nervoso central (SNC), pelo tecido adiposo e sinais do trato gastrointestinal (BOGUSZEWSKI et al., 2010; SAINZ et al., 2015).

No cérebro, o núcleo arqueado do hipotálamo e do trato solitário são essenciais para o controle da ingestão alimentar e, conseqüentemente, da homeostase energética. Por meio de um microcircuito entre neurônios orexígenos e anorexígenos, ocorre a síntese e secreção de neuropeptídeos que atuam no aumento da ingestão de alimentos e ocasionam um balanço energético positivo ou atuam em sinais de saciedade e aumento do gasto energético. Ambos os tipos de neurônios são regulados por uma variedade de fatores periféricos, que podem ter ação de curto ou longo prazo. Os sinais de regulação imediata, conhecidos como sinais de saciedade, determinam o início e o final de uma refeição e os intervalos entre as refeições. Por outro lado, os fatores que agem a longo prazo são sinais de adiposidade e visam à regulação do aporte de energia. Dentre os sinais de adiposidade, a leptina é considerada o hormônio de maior influência (VALASSI et al., 2008; BOGUSZEWSKI et al., 2010).

A leptina participa da regulação do balanço energético e está relacionada com o controle da obesidade, sendo um importante mediador responsável pelas interações com os neurônios orexígenos e anorexígenos (NETO et al., 2008; SAINZ et al., 2015). Após ser transportada pela barreira hematoencefálica, a leptina liga-se aos receptores Ob-Rb, presentes nos neurônios do núcleo arqueado do hipotálamo que sintetizam e liberam neuropeptídeos. A leptina estimula a expressão de neuropeptídeos anorexígenos ligados aos mecanismos de inibição da ingestão alimentar, como: o hormônio melanócito estimulante (α -MSH) e transcrito relacionado à cocaína e anfetamina (CART), através de inervação simpática. Além disso, a leptina inibe a expressão do neuropeptídeo Y (NPY) e do peptídeo agouti (AgRP), envolvidos no mecanismo de aumento da ingestão alimentar (VALASSI et al., 2008).

Pesquisas indicam que indivíduos obesos, apesar dos altos níveis séricos de leptina, não apresentam respostas esperadas ao estímulo por esse hormônio (SAINZ et al., 2015). Acredita-se que possa haver defeitos nos pré e pós-receptores de leptina no hipotálamo, prejudicando o transporte desse hormônio pela barreira hematoencefálica e levando a um quadro de resistência hipotalâmica à leptina (SAINZ et al., 2015). Além disso, a elevação de marcadores inflamatórios devida à obesidade parece estar relacionada a essa resistência (NETO et al., 2008; SAINZ et al., 2015; SMITKA et al., 2015).

A alimentação também é um fator que participa no controle neuroendócrino da ingestão alimentar. Evidências científicas mostram que a composição da dieta pode ter um papel mais importante na regulação dos neurônios orexígenos e anorexígenos do que o peso corporal ou a quantidade de calorias ingeridas (WEI et al., 2015). Segundo alguns autores a fonte e o tipo de carboidratos da alimentação, e como o alimento é processado e consumido, podem influenciar o peso corporal através de uma sequência de sinais hormonais que promovem fome e hiperfagia (PILICHIEWICZ et al., 2007). Estudos em animais tem demonstrado que o ganho de peso é maior e mais rápido no grupo com alto consumo de carboidratos, principalmente com alto IG, do que em outros grupos. Dal Molin Netto *et al.* (2014) mostrou que adolescentes com dieta de alto IG apresentaram maior secreção de neuropeptídeo AgRP do que adolescentes com dieta de moderado e baixo IG. Em vista disso, concluíram que uma alimentação habitual de alto IG pode causar uma desregulação no controle neuroendócrino da ingestão alimentar, favorecendo o ciclo vicioso da obesidade de consumo de alimentos inadequados, hiperfagia e ganho de peso (DAL MOLIN NETTO et al., 2014).

1.8. Taxa metabólica de repouso e necessidade energética

Além da ingestão excessiva de energia, o gasto energético diminuído é fator determinante do balanço energético positivo associado à obesidade. O gasto energético diário é composto pela taxa metabólica de repouso (TMR), pelo efeito térmico do alimento e pelo efeito da atividade física. A TMR reflete a utilização de energia pelo corpo humano para manter suas funções vitais de manutenção das funções fisiológicas no estado pós-absortivo, chegando a compreender até 60-70% do gasto energético total, dependendo do nível de atividade física (RAVUSSIN et

al., 1986; FOUREAUX et al., 2006). Em vista disso, é a variável de maior importância para o cálculo das necessidades energéticas diárias dos indivíduos, principalmente na presença de sedentarismo (RAVUSSIN et al., 1986).

O cálculo das necessidades energéticas é essencial para a elaboração de planos alimentares, com o intuito de perda de peso em indivíduos com sobrepeso ou obesidade e para suprir as demandas nutricionais desses indivíduos (MURPHY & POOS, 2002). Se o planejamento nutricional superestimar as necessidades de um indivíduo obeso, pode haver um ganho de peso não desejado ou não ocorrer a perda de peso desejada. Por outro lado, se as necessidades forem subestimadas, pode ocorrer uma redução de peso muito drástica, acarretando prejuízos à saúde do indivíduo (FRANKENFIELD et al., 2005; HEYMSFIELD et al., 2007).

A TMR pode ser mensurada por métodos diretos, como a técnica de água duplamente marcada, ou indiretos, como uso da calorimetria indireta. A técnica de água duplamente marcada utiliza a urina do indivíduo para dosagem após a ingestão de água contendo isótopos de oxigênio e hidrogênio. Porém, é uma técnica de alto custo que requer equipamento sofisticado e pessoal amplamente treinado e, por isso, sua aplicação em grandes estudos torna-se, muitas vezes, inviável. A calorimetria indireta determina a quantidade total de energia produzida na combustão dos substratos energéticos, a partir do consumo de oxigênio e da produção de gás carbônico obtidos através do ar inspirado e expirado pelos pulmões. Como esses métodos não são muito acessíveis na prática clínica, estimativas da TMR são amplamente utilizadas, por meio de equações matemáticas preditivas (HEYMSFIELD et al., 2007; SCHOELLER et al., 2007).

O cálculo das necessidades energéticas por meio das equações preditivas considera variáveis biológicas individuais como gênero, idade, peso, estatura, composição corporal e nível de atividade física. As equações preditivas são desenvolvidas por meio de estudos populacionais, utilizando na maioria das vezes a calorimetria indireta para averiguação do consumo de energia. Ao se empregar uma equação preditiva, é importante saber a população da qual ela foi obtida e os fatores que afetam e alteram a capacidade preditiva (FRANKENFIELD et al., 2005; WEJS & VANSANT, 2010). Existe na literatura uma diversidade dessas equações, conforme ilustrado na Tabela 1.3. Entretanto, alguns estudos, vêm demonstrando a ineficácia na utilização dessas equações (DE LUIS et al., 2006; WEIJS, 2008; RUIZ et al., 2011).

Tabela 1.3. Características de algumas equações preditivas utilizadas para cálculo das necessidades energéticas

Autores	Ano	População - base de dados
Harris e Benedict	1919	239 indivíduos, norte-americanos
Bernstein <i>et al.</i>	1983	202 indivíduos, norte-americanos, idade=40 anos (média), IMC=37kg/m ² (média), peso entre 60 e 204kg
FAO/WHO/UNU	1985	11000 indivíduos, norte-americanos e europeus
Schofield	1985	7173 indivíduos, norte-americanos e europeus
Owen <i>et al.</i>	1986	104 indivíduos, norte-americanos, idade entre 18 e 82 anos, IMC entre 18 e 50 kg/m ²
Mifflin <i>et al.</i>	1990	498 indivíduos, sendo 234 obesos, norte-americanos, idade entre 19 e 78 anos, IMC entre 17 e 42 kg/m ²
Weijs e Vansant	2010	536 mulheres, idade entre 18 e 71 anos, IMC entre 18,5 e 50 kg/m ²

1.9. Terapia interdisciplinar como estratégia de tratamento

A obesidade, como uma doença crônica, exige tratamento para toda vida e tem como principal limitante do sucesso do tratamento a sua etiologia multifatorial (DÂMASO, 2009). De acordo com a literatura, existem diversas propostas de tratamento para obesidade: cirúrgicas, medicamentosas e não medicamentosas. Entretanto, ainda há controvérsias de qual é a mais efetiva para combater essa doença e prevenir as comorbidades associadas (WIRTH et al., 2014; ZHANG et al., 2014).

A terapia interdisciplinar é uma estratégia de tratamento não medicamentosa que está sendo pesquisada nos últimos anos, visto que diferentes fatores como: a alimentação, o estado emocional e a atividade física, são variáveis de estilo de vida associadas com a obesidade (ROKLING-ANDERSEN et al., 2007; BISCHOFF et al., 2012; DÂMASO et al., 2013).

A interdisciplinaridade ganhou relevância no mundo ocidental a partir da década de 1960. É conceituada pelo grau de interação entre as disciplinas e a intensidade de trocas entre os especialistas; desse processo interativo, todas as disciplinas devem sair enriquecidas (COSTA, 2007). Nessa interação não há simples justaposição ou complementaridade entre os complementos disciplinares, mas uma nova combinação de elementos internos e o estabelecimento de canais de trocas entre os campos em torno de uma tarefa a ser desempenhada conjuntamente (FURTADO, 2007). Ao contrário da multidisciplinaridade, envolve

trabalho em equipe, sendo realizado de forma não fragmentada. Esse trabalho em equipe é considerado o ideal das práticas em saúde (COSTA, 2007).

A forma e intensidade de interação entre disciplinas, saberes e práticas podem variar desde quase nenhum contato até um grande intercâmbio entre eles. Assim, teríamos a multidisciplinaridade, a pluridisciplinaridade, a interdisciplinaridade e a transdisciplinaridade, que representariam, respectivamente, graus cada vez maiores de interação e troca entre universos disciplinares distintos (Figura 1.7) (FURTADO, 2007).

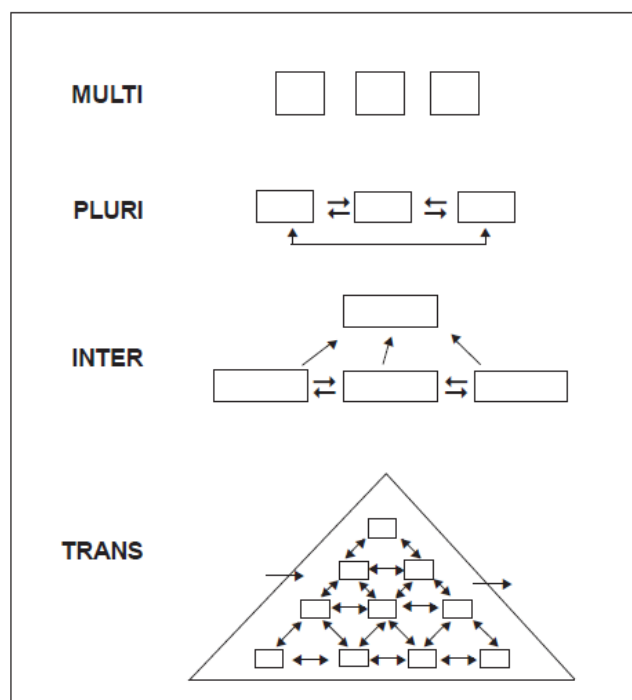


Figura 1.7. Classificação das diferentes formas de aproximação e trocas entre saberes e disciplinas.

Fonte: FURTADO, 2007

Já é consenso na literatura que estratégias envolvendo mudanças comportamentais nas áreas da nutrição, exercício físico e psicologia de forma conjunta são mais efetivas do que abordadas de forma isolada (DÂMASO, 2009). Estudos do GEO da UNIFESP elucidam que a terapia interdisciplinar de longo prazo é eficaz no controle das alterações fisiológicas da obesidade em adolescentes, assim como na melhora dos sintomas psicológicos, alimentação e qualidade de vida. Porém, ainda há poucos estudos do grupo sobre os efeitos da terapia na população adulta e relacionando o padrão alimentar. A Tabela 1.4 apresenta os principais efeitos de alguns desses estudos.

Tabela 1.4. Resumo dos principais efeitos da terapia interdisciplinar realizada pelo GEO no controle da obesidade e de suas comorbidades.

Autores	População de estudo	Principais resultados
Tock <i>et al.</i> , 2006	73 adolescentes	↓ adiposidade visceral e esteatose hepática não alcoólica (de 52 para 29%)
Caranti <i>et al.</i> , 2007	83 adolescentes	↓ prevalência de síndrome metabólica (de 27,16 para 8,3%)
Carnier <i>et al.</i> , 2008	20 adolescentes	↓ gordura visceral, concentração de leptina, prevalência de bulimia nervosa (de 100 para 67%) e sintomas de transtornos alimentares (de 40 para 17%)
Lofrano-Prado <i>et al.</i> , 2009	66 adolescentes	↓ sintomas psicológicos (depressão, imagem corporal e compulsão alimentar) e melhor qualidade de vida
Oyama <i>et al.</i> , 2010	111 adolescentes	Perda de peso significativa (>14kg) melhora da regulação neuroendócrina do balanço energético
Carvalho-Ferreira <i>et al.</i> , 2012	49 adultos	Redução dos sintomas de depressão, ansiedade, compulsão alimentar e insatisfação com a imagem corporal. Melhora da qualidade de vida. Redução na ingestão de calorias, carboidratos e gordura saturada
Dâmaso <i>et al.</i> , 2013	97 adolescentes	↓ prevalência de síndrome metabólica, asma, esteatose hepática não alcoólica e sintomas de compulsão alimentar. Melhor perfil inflamatório e regulação neuroendócrina do balanço energético
Masquio <i>et al.</i> , 2013	77 adolescentes	Redução do risco cardiovascular de acordo com magnitude da perda de peso. Redução da leptina e PAI-1 (↓ 5,8-10,9Kg). Redução da espessura das camadas íntima e média da artéria carótida (↓ 10,9-15,9Kg). Aumento da adiponectina (↓ >15,9Kg).
Sanches <i>et al.</i> , 2013	29 mulheres obesas	Redução significativa de peso (↓ 4,7%) e perímetro abdominal (↓ 6%). Melhora do consumo máximo de oxigênio relativo ao peso (↑ 15,8%) e absoluto (↑ 10,9%)
Corgosinho <i>et al.</i> , 2015	36 adolescentes	Melhora da apneia do sono, redução da leptina, melhora da resistência insulínica (↓ insulina, HOMA e QUICKI)
Jamar <i>et al.</i> , 2016	30 mulheres obesas	Redução da ingestão de gorduras. Melhor perfil inflamatório e ↓ risco cardiovascular
Sanches <i>et al.</i> , 2016	28 mulheres obesas	Redução dos níveis de leptina (↓ 25,7%) e MCP-1 (↓ 12,6%). Melhora da aptidão cardiorespiratória

1.10. Justificativa do estudo

A obesidade é uma das doenças mais estudadas no mundo atualmente, devido ao grande número de pessoas afetadas e as consequências dessa doença. Em contrapartida, a prevalência de obesidade vem aumentando exponencialmente, atingindo pessoas de todas as faixas etárias. O Brasil vem enfrentando aumento expressivo do sobrepeso e da obesidade em crianças, adolescentes e adultos; e as DCNT são a principal causa de morte entre adultos.

O crescimento econômico, a urbanização e as mudanças nos padrões de consumo alimentar são alguns aspectos que explicam o crescente aumento de excesso de peso na população brasileira. Inquéritos populacionais apontam que muitas famílias têm deixado de consumir pratos tradicionais e aumentado a ingestão de alimentos ultraprocessados e de baixa qualidade nutricional.

Ainda há muitas questões científicas para serem respondidas quanto à etiologia e fisiopatologia da obesidade, e qual o melhor tratamento para combater essa epidemia mundial. O presente estudo pretende auxiliar na resposta para algumas dessas questões, por meio da análise do efeito de uma terapia interdisciplinar de longo prazo na qualidade da dieta, inflamação e secreção de neuropeptídeos envolvidos no controle da ingestão alimentar. Além disso, avaliar equações utilizadas para cálculo das necessidades energéticas na prática clínica para prescrição de dieta com o objetivo de redução de peso na população obesa.

A alimentação inadequada é um dos principais fatores etiológicos da obesidade e está relacionada com a sua fisiopatologia. Diversos estudos foram realizados com nutrientes específicos, entretanto, ainda há pouca literatura sobre a influência do padrão alimentar na inflamação e secreção de neuropeptídeos relacionados com o controle da fome e da saciedade. Conceitos contemporâneos como grau de processamento dos alimentos e índice de qualidade da dieta precisam ser estudados quanto ao seu papel no surgimento e manutenção da obesidade e suas comorbidades, assim como, estratégias que promovam melhora da alimentação de acordo com essas abordagens.

Até o momento, aplicações da classificação baseada no grau de processamento dos alimentos incluem estudos sobre: a descrição de mudanças ao longo do tempo na fatia do consumo alimentar nacional relativa a produtos

ultraprocessados, análises do impacto do consumo desses produtos sobre a qualidade nutricional da dieta e o risco de enfermidades crônicas. Porém, não há na literatura estudos que avaliem a associação entre consumo de ultraprocessados e secreção de marcadores inflamatórios, e o impacto de um programa de terapia interdisciplinar no consumo desses alimentos.

Entender a influência da qualidade da dieta sobre o controle neuroendócrino da ingestão alimentar é de extrema importância para que profissionais da saúde criem maneiras de intervir no controle da adiposidade, a fim de reduzir a prevalência de obesidade e ocasionar mudanças no estilo de vida. Além disso, conhecer os fatores que influenciam o processo inflamatório decorrente do excesso de tecido adiposo branco torna-se essencial para evitar o surgimento das comorbidades associadas à obesidade e romper o ciclo vicioso entre inflamação e ganho de massa corporal.

A importância da redução da obesidade para a saúde pública, o interesse social e os investimentos econômicos em alimentação e na qualidade de vida das pessoas obesas indicam que, estudos rigorosos sobre a prevenção e o tratamento da obesidade são essenciais. O setor da saúde tem importante papel na promoção da alimentação adequada e saudável. São necessários programas e iniciativas que busquem mudar o hábito da população e incentivar práticas mais saudáveis.

2. Objetivos

2.1. Objetivo geral

Avaliar o impacto de uma terapia interdisciplinar para mudança de estilo de vida sobre o padrão de consumo alimentar, marcadores inflamatórios, neuropeptídios e equações preditivas da taxa metabólica de repouso em adultos obesos.

2.2. Objetivos específicos

- Descrever as características socioeconômicas, demográficas, clínicas e comportamentais dos participantes do estudo;
- Verificar o efeito da terapia interdisciplinar no consumo alimentar, nas medidas antropométricas, na composição corporal, nos marcadores inflamatórios e na secreção de neuropeptídios;
- Descrever o padrão alimentar de acordo com a classificação pelo grau de processamento dos alimentos e Índice de Qualidade da Dieta (IQD-GAD);
- Verificar a existência de correlação e associação entre o padrão alimentar com os marcadores inflamatórios e neuropeptídios;
- Analisar a concordância entre as equações preditivas da taxa metabólica de repouso e a mensuração por calorimetria indireta antes e após a terapia interdisciplinar.

3. Casuística e métodos

3.1. Delineamento e protocolo do estudo

Estudo de intervenção, longitudinal e de caráter quantitativo realizado na Universidade Federal de São Paulo – UNIFESP/*Campus* Baixada Santista. O presente estudo foi realizado sem existência de um grupo controle e a amostra estudada foi de conveniência, sendo selecionados indivíduos que estivessem de acordo com os critérios de inclusão para participação. O projeto de pesquisa para realização desse estudo foi aprovado pelo Comitê de Ética em Pesquisa sob o número 722.247 e está registrado no Clinicaltrial.gov como NCT02573688.

O protocolo de estudo descrito é utilizado pelo Grupo de Estudos da Obesidade (GEO) sob a coordenação da Profa. Dra. Danielle Arisa Caranti. O estudo foi realizado conforme desenho esquemático apresentado na Figura 3.1. Após divulgação do projeto na mídia (ANEXO B), foi realizada a triagem dos voluntários, seguida de avaliações, exames e aplicação de questionários. Posteriormente, os voluntários foram submetidos a um programa de intervenções interdisciplinares como alternativa de tratamento para obesidade através da mudança de estilo de vida. Ao final da terapia, as avaliações, exames e questionários iniciais foram reaplicados.

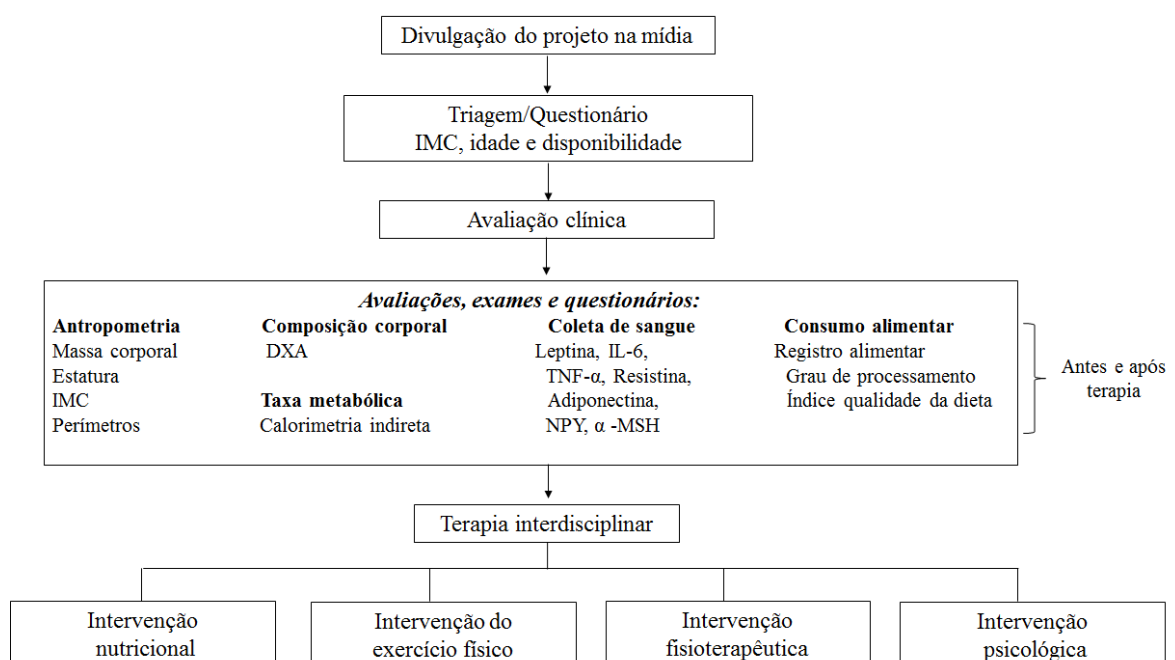


Figura 3.1. Desenho esquemático do protocolo do estudo.

3.2. População de estudo

Foram incluídos no presente estudo adultos com obesidade, na faixa etária de 30 a 50 anos, de ambos os gêneros, residentes na cidade de Santos/SP. Os voluntários foram selecionados mediante triagem e incluídos aqueles com Índice de Massa Corporal (IMC) entre 30 e 39,9 Kg/m². Para triagem foi aplicado questionário sobre doenças atuais e pregressas, antecedentes familiares e hereditários, comportamento alimentar, atividade física, fatores psicológicos, disponibilidade de horário para participar das intervenções, entre outros (ANEXO C).

Os critérios de exclusão para o presente estudo foram: limitações músculo-esqueléticas que impossibilitem a prática de exercício físico; doença genética, hormonal e/ou metabólica previamente estabelecida; uso abusivo de álcool e drogas, ou substâncias químicas que possam trazer a dependência; gravidez.

Foram incluídos na amostra para análise estatística e divulgação dos resultados os voluntários que obtiveram presença mínima de 75% em todas as áreas de intervenção. Iniciaram o programa de intervenções interdisciplinares 87 indivíduos, dos quais 52 finalizaram com assiduidade superior a 75%. A descrição dessa amostra e os motivos de desligamento do estudo serão apresentados posteriormente na primeira sessão dos resultados.

Todos participantes leram e assinaram um Termo de Consentimento Livre e Esclarecido antes de iniciarem as avaliações e o programa de intervenções, concordando em participar do estudo de forma voluntária (APÊNDICE A).

3.3. Avaliações e exames

Subsequente à triagem dos voluntários, foram realizadas avaliações clínica, antropométrica, da composição corporal, da taxa metabólica em repouso e coleta de sangue para dosagem de biomarcadores inflamatórios e neuropeptídios envolvidos no controle da ingestão alimentar. As avaliações e exames foram realizadas em dois momentos distintos: no início e término da terapia interdisciplinar.

3.3.1. Avaliação clínica

Os voluntários realizaram uma avaliação clínica com o médico da equipe para serem liberados para participar das avaliações e exames, e da terapia interdisciplinar. Nessa consulta foi feita uma anamnese do estado geral de saúde e analisado exames bioquímicos e eletrocardiograma de esforço prévios dos participantes.

3.3.2. Avaliação antropométrica

A massa corporal e estatura foram medidas com o indivíduo vestindo roupas leves e sem calçados. A massa corporal foi obtida com o indivíduo em posição ortostática com afastamento lateral dos pés no centro da plataforma de uma balança digital Toledo® (modelo BL-2097PP; Sanny Inc., São Paulo, Brasil), com capacidade de 200kg e precisão de 0,05kg. A estatura foi aferida por meio de um estadiômetro fixo na parede (modelo Standard ES-203; Sanny Inc., São Paulo, Brasil), com precisão de 0,01cm. Para obtenção da estatura, o indivíduo permaneceu com as pernas e braços estendidos, os calcanhares unidos e as costas retas no centro da base do estadiômetro. Com o auxílio do cursor, no momento de uma apneia inspiratória e com a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt, a estatura foi aferida e correspondente à distância entre a região plantar e o vértice (LOHMAN et al., 1991). Após obtenção dessas medidas, o IMC foi calculado por meio da divisão da massa corporal em kg pela estatura em metros elevada ao quadrado (kg/m^2) e os pontos de corte para adiposidade corporal foram os propostos pela Organização Mundial da Saúde (Tabela 3.1).

Concomitantemente, foram avaliadas as medidas do perímetro da cintura, do quadril e do pescoço. Essas medidas foram aferidas utilizando fita métrica flexível e inelástica sem comprimir os tecidos, com o indivíduo ereto e as pernas estendidas. Todas as avaliações dos perímetros foram realizadas pelo mesmo avaliador e com três repetições, visto que pequenas diferenças na avaliação dessas medidas podem influenciar a interpretação dos resultados (CALLAWAY et al., 1988).

Tabela 3.1. Classificação da obesidade segundo o Índice de Massa Corporal (IMC) e o risco de doenças que divide a adiposidade em graus ou classes.

IMC (kg/m ²)	Classificação	Obesidade grau/classe	Risco de doença
< 18,5	Magro ou baixo peso	0	Normal ou elevado
18,5 – 24,9	Normal ou eutrófico	0	Normal
25 – 29,9	Sobrepeso ou pré-obeso	0	Pouco elevado
30 – 34,9	Obesidade	I	Elevado
35 – 39,9	Obesidade	II	Muito elevado
>40,0	Obesidade grave	III	Muitíssimo elevado

Fonte: Diretrizes Brasileiras de Obesidade (ABESO, 2016).

O perímetro da cintura foi mensurado ao final de uma expiração, no ponto médio entre a crista ilíaca e o último arco costal. Segundo critério da *Internacional Diabetes Federation*, os pontos de corte do perímetro da cintura para risco cardiometabólico aumentado é a medida igual ou superior a 90 cm em homens e 80 cm em mulheres (IDF, 2006). O perímetro do quadril foi aferido na região de maior perímetro entre a cintura e a coxa, com o indivíduo vestindo roupas finas. Essa medida foi realizada com o auxílio de um segundo avaliador, para avaliação da posição correta da fita no momento da aferição e certificação da posição horizontal em relação ao chão (CALLAWAY et al., 1988).

O perímetro do pescoço foi aferido no ponto médio da altura do pescoço, entre meados da coluna cervical até o meio-anterior do pescoço (PREIS et al., 2010). Para realização dessa medida o indivíduo permaneceu em posição ortostática, com a cabeça posicionada no plano horizontal de Frankfurt e em apnéia inspiratória. O perímetro do pescoço é um indicador do acúmulo de tecido adiposo na parte interna das carótidas, que está relacionado com problemas cardiovasculares e resistência à insulina (BEN-NOUN et al., 2003; PREIS et al., 2010). Os valores de referência utilizados foram de 34 cm para mulheres e 37 cm para homens.

3.3.3. Avaliação da composição corporal

A composição corporal foi avaliada por Absorciometria com raios X de Dupla Energia - DXA (Lunar Prodigy Advance, GE Medical Systems, Milwaukee, WI,

EUA), com exposição aos níveis de 70 e 140 quilovolts. Esse método permite determinar a porcentagem de gordura corporal, massa magra e conteúdo mineral ósseo em segmentos isolados ou no corpo total.

O exame foi realizado na Clínica Multimagem na cidade de Santos/SP, por profissional especialista. Para sua realização, o indivíduo deveria retirar todos os metais – incluindo brincos, *piercings*, pulseiras e roupas com zíperes – e permanecer em decúbito dorsal e imóvel em uma plataforma com várias propriedades de absorção, por todo o tempo de avaliação.

Os valores de referência considerados para classificação de risco segundo a porcentagem de gordura corporal de acordo com o gênero foram: $\geq 25\%$ para homens e $\geq 35\%$ para mulheres (PHILLIPS et al., 2013).

3.3.4. Avaliação da taxa metabólica de repouso

A taxa metabólica de repouso foi avaliada por calorimetria indireta através do aparelho Fitmate-PRO (Cosmed® - The Metabolic Company, Itália) e expressa em kcal/dia. Esse aparelho determina o gasto energético durante o repouso através do consumo de gás O_2 expirado pelo indivíduo (GHOCH et al., 2012). Segundo orientações do fabricante, uma pequena amostra do ar expirado pelo indivíduo é conduzida a uma câmara de mistura no aparelho para a análise do teor de O_2 . Além disso, a calibragem do aparelho é automática e é realizada em cada experimento sem intervenção humana.

Para realização da calorimetria, o voluntário deveria estar com jejum de pelo menos 4 horas, sem atividades físicas e com abstinência alcoólica por 24 horas. O teste foi realizado com o indivíduo na posição deitada, após repouso de 30 minutos, com um bucal de plástico cobrindo a boca e o nariz. A duração do teste foi de 15 minutos e durante esse procedimento não foi permitido ao indivíduo dormir, falar ou se movimentar. Os primeiros 5 minutos da medição servem para o voluntário se adaptar as condições do teste, e não são considerados para o fornecimento da taxa metabólica de repouso.

3.3.5. Coleta de sangue

As amostras de sangue foram coletadas e dosadas no período da manhã (8:00-9:00) após jejum de 12 horas, através de punção periférica da veia do antebraço. Após coleta, o sangue foi homogeneizado e centrifugado por 10

minutos, a 4000 rpm em temperatura ambiente. Após centrifugação, o soro foi dividido em pequenas alíquotas e congelado à -80°C até ser utilizado para análise dos marcadores inflamatórios e neuropeptídeos.

Para a dosagem dos marcadores pró-inflamatórios e anti-inflamatórios, e dos neuropeptídeos foram utilizados Kits comerciais enzimáticos específicos utilizando a técnica de ELISA, de acordo com as recomendações do fabricante. Os marcadores inflamatórios (Leptina, IL-6, TNF- α , resistina e adiponectina) foram dosados utilizando kits da marca *Millipore, USA* (Milliplex MAP Human Adipokine Magnetic Bead Panel) e os neuropeptídeos (NPY e α -MSH) kits da marca *Phoenix Pharmaceuticals, USA*.

3.4. Aplicação de questionários

Para avaliar o consumo alimentar atual, no início e ao final da terapia, foi aplicado o Registro Alimentar de 3 dias não consecutivos, incluindo um dia do final de semana. Esse método de avaliação da ingestão alimentar é classificado como prospectivo, pois a coleta das informações ocorre no momento do consumo. Previamente ao preenchimento, todos os voluntários foram devidamente instruídos. Além disso, foi realizada uma intervenção sobre medidas caseiras e os utensílios de referência para auxiliar no preenchimento correto. Todos participantes receberam um formulário com orientações gerais e folhas para anotação do consumo alimentar (APÊNDICE B). As orientações prévias ao preenchimento foram: anotar todos os alimentos e bebidas ingeridos (inclusive água), suas quantidades em medidas caseiras, o modo de preparo (assado, cozido, frito, grelhado, ensopado), o uso de temperos, molhos, sal e açúcar de adição, bem como o local e os horários das refeições. Para aumentar a fidedignidade das informações, os participantes foram orientados a anotarem os alimentos e bebidas imediatamente após o consumo e não modificarem seus hábitos alimentares nos dias de avaliação.

Os dados obtidos foram transferidos para o computador por profissional nutricionista e processados por meio do *software* Nutrabem Pro, para quantificação da energia e de macro e micronutrientes. Utilizou-se a média dos três dias como um dado de ingestão habitual. O *software* Nutrabem Pro é uma ferramenta de análise da composição nutricional construído a partir da Tabela Brasileira de

Composição dos Alimentos (TACO) e do Banco de Dados de Nutrientes do Departamento de Agricultura dos Estados Unidos (*United States Department of Agriculture* – USDA).

3.5. Avaliação do padrão alimentar

O padrão alimentar foi descrito por meio de dois critérios distintos: grau de processamento dos alimentos e índice de qualidade da dieta. Para avaliação do padrão alimentar foi utilizado o registro alimentar de 3 dias, fazendo-se a média desses dias.

3.5.1. Grau de processamento

Os alimentos foram categorizados pela classificação *NOVA*, proposta por Monteiro e colaboradores (MONTEIRO et al., 2016). De acordo com essa classificação, os alimentos e produtos alimentícios são categorizados em quatro grupos distintos conforme a extensão e o propósito do processamento a que são submetidos (Tabela 3.2).

Primeiramente, todas as preparações culinárias consumidas pelos voluntários foram desmembradas e calculada a energia (kcal) correspondente a quantidade (g) consumida de cada alimento, utilizando como referência as receitas-padrão do *software* Nutrabem Pro. Com os dados do registro alimentar de 3 dias contendo somente alimentos e bebidas, foi realizada a categorização de cada item segundo a classificação *NOVA*. Posteriormente, a quantidade de energia (kcal) e porcentagem de consumo correspondentes para cada grupo foram calculadas. Além da energia, outras variáveis dietéticas, como carboidrato, gordura saturada, açúcar livre, vitamina C, zinco, foram calculadas pela mesma metodologia descrita.

Tabela 3.2. Classificação dos alimentos baseada na extensão e propósito do seu processamento.

Grupo	Grau de processamento	Exemplos
Grupo 1: alimentos <i>in natura</i> ou minimamente processados	Sem processamento ou processamento físico para aumentar durabilidade, acessibilidade ou segurança do alimento. Não envolve a adição de substâncias como sal, açúcar, óleos ou gorduras ao alimento <i>in natura</i> .	Legumes e verduras; frutas; batata; mandioca; arroz; feijão; lentilha; grão de bico; cogumelos frescos ou secos; leite; iogurte natural; especiarias em geral; ervas secas ou frescas; farinha de mandioca, de milho ou de trigo; macarrão ou massas frescas ou secas; carnes; ovos; chá, café e água potável.
Grupo 2: ingredientes culinários processados	Processos de extração de alimentos do Grupo 1, como prensagem, moagem, pulverização, secagem e refino	Sal de cozinha; açúcar; melado; rapadura; mel; óleos e gorduras de origem vegetal ou animal (óleo de soja, de oliva, manteiga, creme de leite e banha); amido de milho.
Grupo 3: alimentos processados	Processamento para aumentar a duração de alimentos do Grupo 1 ou modificar seu sabor. Fabricação de alimentos com a adição de substâncias do Grupo 2 a alimentos do Grupo 1, sem sua maioria são produtos com dois ou três ingredientes.	Conservas de hortaliças, de cereais ou de leguminosas; castanhas adicionadas de sal ou açúcar; carnes salgadas; peixe conservado em óleo ou água e sal; frutas em calda; queijos; pães; vinho, cerveja e cidra.
Grupo 4: alimentos ultraprocessados	Formulações industriais feitas tipicamente com cinco ou mais ingredientes. Possuem substâncias não usuais em preparações culinárias. Fabricação com vários processos industriais que não possuem equivalentes domésticos. Processamento como o propósito de criar produtos industriais prontos para comer, beber ou aquecer, hiper-palatáveis, com embalagens atrativas, publicidade agressiva, alegações de saúde e alta lucratividade.	Refrigerantes e pós para refrescos; salgadinhos de pacote; sorvetes; chocolates; pães de forma, de hot-dog, de hambúrguer e doces; barras de cereal; achocolatados e bebidas com sabor de frutas; caldos liofilizados com sabor de carne; maioneses e outros molhos prontos; produtos congelados prontos para aquecer; salsicha; sopas, macarrão e sobremesas instantâneos.

Fonte: Adaptado de MONTEIRO *et al.*, 2016.

3.5.2. Índice de Qualidade da Dieta

O índice de qualidade da dieta utilizado foi o “Índice de Qualidade da Dieta associado ao Guia Alimentar Digital” (IQD-GAD) (CAIVANO & DOMENE, 2013). O índice avalia a qualidade da dieta por meio da organização dos grupos de alimentos em dois grandes componentes: de adequação e de moderação (Tabela 3.3). O componente de adequação consiste em grupos de alimentos que contêm nutrientes e compostos bioativos essenciais na alimentação. O componente de moderação consiste em grupos de alimentos que contêm componentes prejudiciais à saúde quando consumidos em excesso.

O IQD-GAD foi calculado após inserção dos registros alimentares no *software* Nutrabem Pro. Para cada indivíduo, foi realizada a média dos três dias de consumo alimentar para obtenção de um valor único de índice. O IQD-GAD tem um escore máximo de 100 pontos, sendo classificados como: De 0 a 49 pontos - qualidade baixa; De 50 a 80 pontos – qualidade intermediária; De 81 a 100 pontos – qualidade alta.

Tabela 3.3. Componentes de adequação e moderação e pontuação referente a cada grupo de alimentos.

Componente e grupos de alimentos	Pontuação máxima	Valor de referência (nº porções/1000Kcal)
Componentes de moderação		
Açúcares e doces	10	≤ 0,5
Carnes bovina ou suína	5	≤ 0,5
Cereais e pães refinados	5	≤ 0,5
Gordura de origem animal	10	≤ 0,5
Componentes de adequação		
Aves, pescados e ovos	10	≥ 1
Cereais e pães integrais, tubérculos e raízes	10	≥ 2
Frutas	10	≥ 1,5
Hortaliças	10	≥ 2
Leguminosas	5	≥ 1
Leite e derivados	10	≥ 0,75
Oleaginosas	5	≥ 0,25
Óleos vegetais	10	≥ 1

Fonte: Adaptado de CAIVANO & DOMENE, 2013.

3.6. Terapia interdisciplinar

Os voluntários foram submetidos a um programa de intervenção, com enfoque na interdisciplinaridade, durante o período de 32 semanas. Foram realizadas intervenções teóricas, dinâmicas de grupo e prática de exercício físico com o intuito de promover a mudança de estilo de vida e adoção de hábitos mais saudáveis. Dentre os objetivos das intervenções estão incluídos: benefícios para saúde; redução de fatores de risco e inflamação; perda de peso; melhora do consumo alimentar, aptidão cardiorrespiratória, sintomas psicológicos, capacidade funcional e qualidade de vida.

O programa foi composto de três encontros semanais (segundas, terças e quintas-feiras) com duração de 2 horas cada sessão (18:30 às 20:30). Uma hora foi destinada para prática de exercício físico e a outra para aplicação da terapia nutricional, psicológica e fisioterapêutica.

Para reforçar o caráter interdisciplinar da terapia, semanalmente, foram realizadas reuniões com todos os profissionais da equipe para discussão de casos e artigos científicos sobre obesidade. Além disso, mensalmente, foram realizadas intervenções com duas ou mais áreas de atuação trabalhando temas em comum com os voluntários, como por exemplo: emoções e alimentação, ingestão de calorias e gasto energético, comportamento alimentar em festas, entre outros.

3.6.1. Intervenção nutricional

As intervenções nutricionais ocorreram uma vez por semana (quintas-feiras) no período de uma hora. O objetivo dessas intervenções foi promover a autonomia dos voluntários nas escolhas alimentares, visando a mudança de comportamento e a adoção de hábitos alimentares mais saudáveis. As intervenções buscavam auxiliar os participantes para uma redução gradual e saudável de peso, estimulando a redução no consumo de alimentos ricos em gordura saturada e *trans*, açúcar e sódio e, favorecendo o consumo de frutas, hortaliças e alimentos ricos em fibras. As intervenções consistiram de aulas de educação nutricional dialogada e dinâmicas em grupo, abrangendo temas como grupos alimentares, rotulagem de alimentos, alimentos diet e light, dietas da moda, lanches saudáveis, fibras alimentares, entre outros (APÊNDICE C). Além disso, foram realizadas aulas práticas na cozinha experimental da UNIFESP com o intuito de enriquecer o conhecimento prático e vivenciar algumas experiências na área de culinária.

No início da terapia foi entregue um plano alimentar individualizado (APÊNDICE D) para cada voluntário de acordo com suas necessidades energéticas e nutricionais, visando auxiliá-los na escolha diária de alimentos e na redução gradual de peso. A elaboração do plano alimentar foi realizada conforme descrição abaixo:

- **Informações sobre o estilo de vida e alimentação:** Através do preenchimento do registro alimentar de 3 dias e do questionário realizado na triagem dos voluntários foram obtidos dados referentes ao número de refeições realizadas, local e horário das refeições, preferências e aversões alimentares, entre outras. Todas essas informações foram consideradas na elaboração do plano alimentar, com o intuito de realizar ajustes e orientações conforme o estilo de vida de cada participante.

- **Determinação do Valor Energético total (VET):** As necessidades energéticas de cada indivíduo foram estimadas considerando as variáveis biológicas (sexo, idade, peso, altura) e nível de atividade física (NAF), através da equação preditiva preconizada para indivíduos obesos, proposta pelo *Institute of Medicine* (DRI, 2000) (Tabela 3.4). Adicionalmente, foi realizada calorimetria indireta para obtenção da taxa metabólica de repouso individual e multiplicada pelo NAF. O coeficiente de NAF considerado foi de 1,27 que determina atividade moderada (intensidade proposta na intervenção do exercício físico da terapia em estudo). Para determinação do VET foi realizada a média dos dois métodos (equação preditiva e calorimetria indireta) e um déficit de 500 Kcal/dia (DÂMASO, 2012; WIRTH et al., 2014).

Tabela 3.4. Equações preditivas das necessidades energéticas estimadas (NEE) para adultos com sobrepeso e obesidade de acordo com gênero.

Mulheres
$NEE = 387 - (7,31 \times \text{idade}) + [NAF \times (10,9 \times \text{peso} + 660,7 \times \text{estatura})]$
Homens
$NEE = 864 - (9,72 \times \text{idade}) + [NAF \times (14,2 \times \text{peso} + 503 \times \text{estatura})]$

Idade (anos); peso (quilogramas); estatura (metros); NAF: nível de atividade física

Para que não houvesse uma perda de peso intensa com danos à saúde e, para que os participantes pudessem segui-lo a longo prazo, o plano alimentar não foi composto por uma dieta restritiva e proibitiva. Assim, nenhum plano alimentar

foi elaborado com valor energético menor que a taxa metabólica basal do indivíduo ou com restrição energética menor do que 15 a 20 kcal/kg de peso atual por dia (DRI, 2000).

- **Planejamento e distribuição do VET:** Após determinação do VET, as calorias foram distribuídas entre os macronutrientes conforme diretrizes da *Dietary Reference Intakes* (DRI, 2000) e em 6 refeições. Entre os macronutrientes, a distribuição foi: carboidratos (de 45 a 65%), lipídeos (de 20 a 35%) e proteínas (de 10 a 35%). Foi preconizado um fracionamento de 6 refeições ao dia (café da manhã, lanche da manhã, almoço, lanche da tarde, jantar e lanche da noite). As refeições principais deveriam conter de 20 a 35% do VET e os lanches intermediários de 5 a 15% do VET (DRI, 2004).

- **Seleção de alimentos e preparações culinárias do dia alimentar:** O café da manhã foi composto por alimentos do grupo do leite e derivados, grupo dos cereais, grupo das frutas. O almoço e jantar foram compostos por alimentos do grupo dos cereais (arroz), leguminosas (feijão), carnes, verduras e legumes, e frutas. Os lanches intermediários foram compostos por pequenas porções dos alimentos do grupo do leite e derivados, cereais, frutas e oleaginosas. Os alimentos e preparações incluídos no plano alimentar foram escolhidos de acordo com as preferências do indivíduo, mantendo o que estava adequado a partir da análise do registro alimentar e fazendo ajustes para adoção de uma alimentação mais saudável.

- **Grupos de alimentos e Lista de substituições:** Juntamente com o plano alimentar foi entregue uma lista de substituições (APÊNDICE E) para cada grupo de alimentos, como uma ferramenta de apoio aos participantes em relação às suas escolhas alimentares mais adequadas (MINISTÉRIO DA SAÚDE, 2006).

3.6.2. Intervenção psicológica

As intervenções psicológicas foram realizadas na forma de grupo, uma vez por semana (segundas-feiras) no período de uma hora. Foram trabalhados temas como: obesidade e depressão; ansiedade e comportamento alimentar; estresse; benefícios da mudança de estilo de vida para a qualidade de vida; auto-imagem; transtornos alimentares; emoções e relações familiares. Além disso, o trabalho foi desenvolvido a partir de temas trazidos pelos voluntários, de forma que a temática abordada refletia as dificuldades e desejos do grupo. Os temas foram abordados

por meio de aulas, dinâmicas e sessões terapêuticas e de orientação. A abordagem das intervenções pautou-se na troca e construção de conhecimentos por meio do diálogo, com a integração do saber popular com o saber técnico. O objetivo dessas intervenções era auxiliar os participantes no enfrentamento das suas dificuldades e encontrar alternativas e estratégias para realizar mudanças de comportamento e melhorar a qualidade de vida.

3.6.3. Intervenção fisioterapêutica

As intervenções da fisioterapia foram realizadas em grupos, uma vez por semana (terças-feiras), com duração de 60 minutos. O objetivo das intervenções foi melhorar a capacidade funcional dos voluntários. Para atingir esse objetivo foram realizados: treino de equilíbrio postural, flexibilidade muscular e atividades funcionais. Cada intervenção foi dividida em duas partes: na primeira parte (40 minutos) foram realizadas atividades práticas envolvendo equilíbrio postural, flexibilidade e treino de atividades funcionais. Na segunda parte da intervenção (20 minutos) foram realizadas discussões teóricas em grupo, com o objetivo de orientar questões gerais de saúde relacionadas ao sistema musculoesquelético, como por exemplo: orientações ergonômicas (no trabalho e nas atividades da vida diária), orientações com relação a risco de quedas, tipos de calçados e influência do sobrepeso sobre as articulações.

3.6.4. Intervenção do exercício físico

Os voluntários foram submetidos a um programa de exercícios três vezes por semana, com o objetivo de aumentar o nível de atividade física e melhorar a composição corporal. Cada sessão era composta de 30 minutos de exercício aeróbio + 30 minutos de exercício resistido, com duração total de uma hora cada sessão e 180 minutos por semana. A intensidade dos exercícios aeróbios foi controlada por meio da Escala de Percepção de Esforço de Borg (BORG, 1982). Os exercícios resistidos foram realizados na intensidade de 15 repetições máximas.

Os exercícios propostos incluíram caminhadas, corridas, danças, ginástica rítmica, musculação, além de algumas atividades recreativas. O programa de exercícios foi baseado nas diretrizes do *American College of Sports Medicine*, as quais recomendam a realização mínima de 150 minutos por semana de exercício

físico, com gasto energético aproximado entre 1200 a 1800 Kcal/ semana, para uma consequente perda de peso (DONNELLY et al., 2009).

3.7. Análise estatística

Os dados foram processados pelos *softwares* SPSS versão 23.0 e MedCalc versão 15.10. O nível de significância fixado foi de $p < 0,05$. O teste de normalidade de Shapiro-Wilk foi aplicado para verificar a distribuição das variáveis. As variáveis com distribuição normal foram apresentadas utilizando a média e o desvio-padrão e as variáveis com distribuição não normal foram apresentadas com a mediana e o intervalo interquartil. Para avaliar os efeitos da terapia interdisciplinar em longo prazo sobre os parâmetros analisados foi realizado teste *t*-Student para variáveis paramétricas e teste de Wilcoxon para as variáveis não paramétricas. Para as análises nas quais a amostra foi dividida em grupos de interesse foi realizada uma análise de variância (ANOVA) para medidas repetidas, para verificar o efeito da terapia interdisciplinar em longo prazo. Testes de correlação de Pearson (variáveis paramétricas) e Spearman (variáveis não paramétricas) foram aplicados para verificar possíveis associações entre as variáveis estudadas. Regressão linear foi utilizada para verificar a existência de uma relação funcional entre uma variável dependente com uma ou mais variáveis independentes.

4. Resultados e discussão

4.1. Descrição da amostra do estudo

Iniciaram o programa de terapia interdisciplinar 87 indivíduos de ambos os sexos, dos quais 52 finalizaram o programa e foram considerados para análise dos dados desse estudo. A taxa de adesão foi de quase 60%. Os principais motivos de desligamento do programa durante o ano de terapia foram: problemas de saúde, mudança de horário de trabalho, problemas com algum membro da família.

A Tabela 4.1 descreve algumas das características socioeconômicas, demográficas, comportamentais e antropométricas dos participantes. A maioria dos voluntários eram mulheres com ensino superior e atualmente trabalhando.

A Figuras 4.1 ilustra os principais motivos que levaram os voluntários a participarem de uma Terapia Interdisciplinar para tratamento da obesidade. De acordo com entrevista realizada na triagem dos participantes, o tipo de tratamento proposto foi o motivo principal para interesse de participação, seguido por preocupações com a saúde e estética.

Dentre os problemas encontrados por esses indivíduos com sua massa corporal no seu cotidiano, a auto-estima, saúde e dificuldades na compra de roupas foram os mais relatados durante entrevista inicial (Figura 4.2).

Tabela 4.1. Características socioeconômicas, demográficas, comportamentais e antropométricas dos participantes (N=52).

Características	Mulheres		Homens	
	n	%	n	%
Participantes	42	80,77	10	19,23
Demográficas				
Idade (anos)				
30-39	17	40,5	2	20
40-50	25	59,5	8	80
Estado civil				
Com companheiro/a	32	76,2	7	70
Sem companheiro/a	10	23,8	3	30
Socioeconômicas				
Escolaridade (anos de estudo)				
0-9 (Fundamental)	0	0	0	0
10-12 (Médio)	16	38,1	2	20
13 ou mais (Superior)	26	61,9	8	80
Trabalho				
Não	8	19,05	0	0
Sim	34	80,95	10	100
Comportamentais				
Fumo				
Não	35	83,3	9	90
Sim	7	16,7	1	10
Mastigação				
Muito rápida	11	26,2	6	60
Rápida	19	45,2	2	20
Normal	11	26,2	1	10
Lenta	1	2,4	1	10
Número de refeições				
1 a 3	15	35,7	6	60
4 a 6	27	64,3	4	40
Hábito intestinal				
Normal	30	71,4	9	90
Constipado	11	26,2	1	10
Solto	1	2,4	0	0
Atividade física				
Não pratica	32	76,2	7	70
Pratica	10	23,8	3	30
Tempo gasto com TV e computador				
< 3 horas	10	23,8	0	0
3 a 8 horas	17	40,5	4	40
> 8 horas	15	35,7	6	60
Antropométricas				
IMC (kg/m ²)				
30-34,9	22	52,4	6	60
35-39,9	20	47,6	4	40

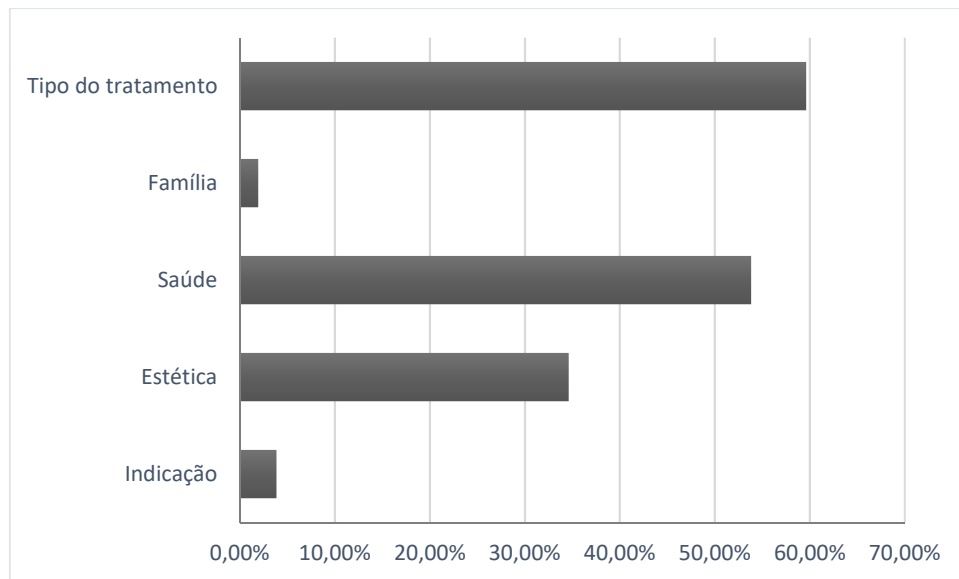


Figura 4.1. Motivos para participar de uma terapia interdisciplinar de mudança de estilo de vida.

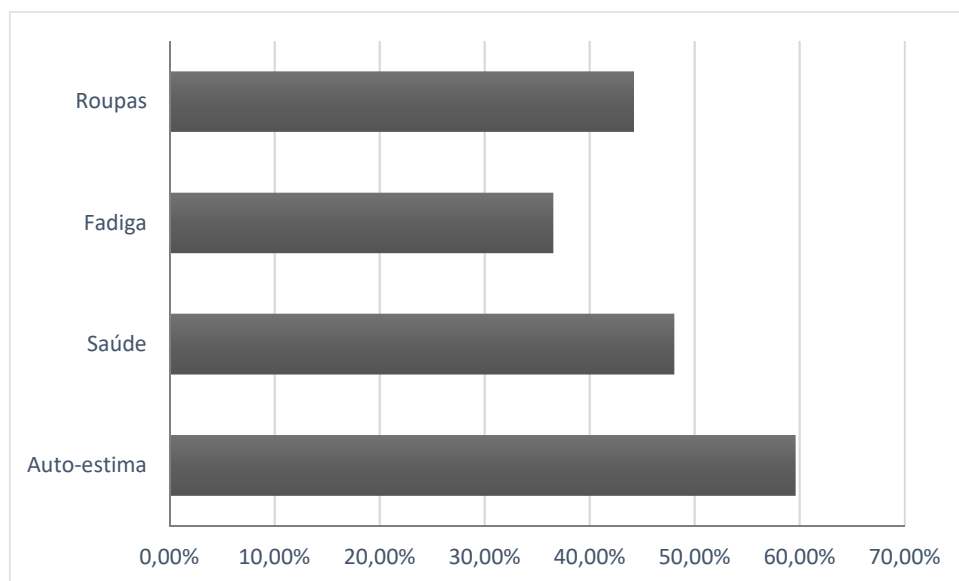


Figura 4.2. Problemas relacionados com a massa corporal dos participantes antes de iniciarem a terapia interdisciplinar.

4.2. Artigo 1. A ingestão calórica excessiva e a deficiência de micronutrientes relacionadas à obesidade após terapia interdisciplinar de longo prazo.

RESUMO

OBJETIVO: O objetivo do estudo foi avaliar a eficácia de uma terapia interdisciplinar para mudança de estilo de vida de longo prazo na ingestão alimentar, composição corporal e medidas antropométricas de mulheres obesas.

MÉTODOS: Setenta mulheres obesas (idade $41 \pm 5,9$ anos) participaram da terapia interdisciplinar, com nutrição, exercício físico, fisioterapia e suporte psicológico durante um ano. A ingestão alimentar habitual foi estimada por registro alimentar de três dias. Absorciometria com raios X de Dupla Energia foi realizada para determinar massa gorda e massa livre de gordura. Circunferências da cintura e do quadril também foram medidas. Testes t-Student e Wilcoxon foram utilizados para comparações entre categorias; $p < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS: A avaliação da ingestão dietética mostrou mudanças significativa após terapia interdisciplinar. Uma redução na ingestão de calorias totais (18,3%), carboidratos (15,6%), e gorduras totais (13,1%) foram observadas. A ingestão total de micronutrientes não mudou significativamente após terapia, e a ingestão de 16 micronutrientes ainda foi menor do que a recomendação. A terapia foi eficaz em reduzir significativamente peso corporal (5,9%), índice de massa corporal (6,1%), gordura corporal (4,7%), e circunferências da cintura (5,2%) e quadril (3,8%).

CONCLUSÕES: A terapia interdisciplinar de longo prazo foi eficaz na redução da ingestão de calorias, carboidratos e gorduras. A terapia mudou positivamente a composição corporal e reduziu medidas antropométricas. Entretanto, a ingestão de alguns micronutrientes foi ainda menor do que o recomendado após terapia. Esses resultados demonstraram que a metodologia interdisciplinar proposta pode ser eficaz no tratamento da obesidade; entretanto, o presente estudo reforçou a necessidade de abordar a deficiência de micronutrientes na população alvo.

Palavras-chave: Saúde pública, nutrição, modificação do estilo de vida, mudança dietética, tratamento da obesidade



Applied nutritional investigation

The excessive caloric intake and micronutrient deficiencies related to obesity after a long-term interdisciplinary therapy



Vanessa Fadanelli Schoenardie Poli M.Sc. ^{a,b,*}, Ricardo Badan Sanches M.Sc. ^{a,b},
 Amanda dos Santos Moraes M.Sc. ^{a,b}, João Pedro Novo Fidalgo M.Sc. ^{a,b},
 Maythe Amaral Nascimento M.Sc. ^{a,b}, Paula Bresciani M.Sc. ^{b,c},
 Stephan Garcia Andrade-Silva M.Sc. ^{a,b}, Marcos Alberto Taddeo Cipullo Ph.D. ^b,
 José Carlos Clemente M.Sc. ^d, Danielle Arisa Caranti Ph.D. ^{a,b,e}

^a Post Graduate Program of Interdisciplinary Health Sciences, Federal University of São Paulo – UNIFESP – Santos, São Paulo, SP, Brazil

^b Obesity Study Group (GEO), Federal University of São Paulo – UNIFESP – Santos, São Paulo, SP, Brazil

^c Post Graduate Program of Food, Nutrition and Health, Federal University of São Paulo – UNIFESP – Santos, São Paulo, SP, Brazil

^d Multimagem Clinic – Santos, São Paulo, SP, Brazil

^e Biosciences Department, Federal University of São Paulo – UNIFESP – Santos, São Paulo, SP, Brazil

ARTICLE INFO

Article history:

Received 10 October 2016

Accepted 25 January 2017

Keywords:

Public health

Nutrition

Lifestyle modification

Dietary change

Obesity treatment

ABSTRACT

Objective: The aim of this study was to assess the effectiveness of a long-term interdisciplinary lifestyle modification therapy on food intake, body composition, and anthropometric measurements of obese women.

Methods: Seventy obese women (age 41 ± 5.9 y) attended the interdisciplinary therapy, with nutrition, physical exercise, physiotherapy, and psychological support during the course of 1 y. Usual food intake was estimated by 3-d dietary record. Dual-energy x-ray absorptiometry was performed to determine body fat and fat-free mass. Waist and hip circumferences also were measured. Student's *t* test and Wilcoxon test were used for comparisons among categories; $P < 0.05$ was considered significant.

Results: The assessment of dietary intake showed significant changes after interdisciplinary therapy. A reduction in intake of total calories (18.3%), carbohydrates (15.6%), and total fats (13.1%) was observed. Total micronutrient intake did not change positively after therapy, as the intake level of 16 micronutrients was still lower than recommended. The therapy was effective in reducing significantly body weight (5.9%), body mass index (6.1%), body fat (4.7%), and waist (5.2%) and hip (3.8%) circumferences.

Conclusions: Long-term interdisciplinary therapy was effective in decreasing the intake of calories, carbohydrates, and fats. The therapy positively changed the body composition and reduced anthropometric measurements. However, the intake of some micronutrients after therapy was still significantly lower than recommended. These results demonstrated that the proposed interdisciplinary methodology can be effective in treating obesity; however, the present study reinforced the need to address the micronutrient deficiency in the target population.

© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

This work was supported by the CAPES-Reuni; FAPESP [51723-7, 2011]; and CNPQ [471108, 2011]. VFSP wrote the manuscript, performed the statistical analyses, and performed the nutritional interventions. DAC acted as the advisor of the group and designed the research protocol of the study. JCC carried out the dual-energy x-ray absorptiometry in the participants. RBS, ASM, JNF, MAN, PBL, SGA, and MTC carried out the interdisciplinary interventions and collected the data. Each author reviewed approved the content of the submitted manuscript. The authors have no conflicts of interest to declare.

* Corresponding author. Tel.: +55 (13) 3878-3883.

E-mail address: vane.fsch@hotmail.com (V. F. S. Poli).

<http://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2017.01.012>

0899-9007/© 2017 Elsevier Inc. All rights reserved.

Introduction

The prevalence of obesity is increasing rapidly worldwide. According to the World Health Organization, nearly two billion people are overweight, of which 600 million are obese [1]. In Brazil, it is estimated that 50% of the adult population is overweight, with an obesity rate of 12.5 and 16.9% for men and women, respectively [2]. This epidemic is all the more concerning given the clear association between excess adiposity and

adverse health consequences such as cardiovascular diseases and type 2 diabetes mellitus [3].

Obesity is strongly associated with an energy imbalance, characterized by increased food intake and decreased energy expenditure. It is common sense, therefore, that dietary patterns play critical roles in obesity development and its associated comorbidities [4]. To understand such patterns, food products can be classified in three main groups according to their production processes: unprocessed; processed; and ultra-processed, ready to eat/ready to heat products [5]. In Brazil, the consumption of foods from the first two groups has been gradually replaced by the products from the third group, which is much richer in saturated fat, sugars, and sodium, and poorer in fiber. Moreover, the consumption of green vegetables and fruits has decreased by 20% [6,7]. Consequently, the Brazilian diet has become excessively caloric and deficient in micronutrients. This nutritional transition scenario has led to high rates of obesity and development of associated metabolic diseases [6,8].

Traditionally, obesity has been considered a disease of “overnutrition” because it often is the result of excessive caloric intake. However, many obese individuals eat diets that consist of a high amount of products from the third group, which are energy-dense and micronutrient-poor. During the past few years, evidence has been shown that obesity also can be associated with micronutrient deficiencies, considering the Dietary Reference Intakes (DRI) for daily supply of vitamins and minerals [9,10]. Recent studies point to an insufficient dietary

micronutrient intake of vitamins A, C and D, folate, iron, zinc, and calcium in obese individuals [9,11]. Deficiencies of essential micronutrients influence day-to-day performance, behavior, and emotional state, as well as intellectual and physical activity [12, 13]. This deficiency could lead to further weight gain or development of obesity-associated comorbidities [13].

Taking into consideration the multifactorial characteristics of obesity, its control is a major challenge and a subject of concern in health policies. Interdisciplinary lifestyle modification therapy has emerged as an alternative to treat obesity by promoting changes in nutritional habits, sedentary behavior, and weight loss [14]. Recent studies have shown that this kind of therapy is effective in controlling the physiological alterations commonly observed in obese individuals [15–17]. The aim of the present study was to evaluate the influence of a long-term interdisciplinary lifestyle modification therapy on the intake of macro- and micronutrients. Moreover, we studied the effect of this therapy on anthropometric measurements and body composition of obese women.

Material and methods

Study design and population

The study population was comprised of 70 obese women enrolled as part of the interdisciplinary lifestyle modification program from the Obesity Study Group, Santos (SP), Brazil. The women were selected after dissemination of the program in the local media and a short interview to evaluate inclusion and

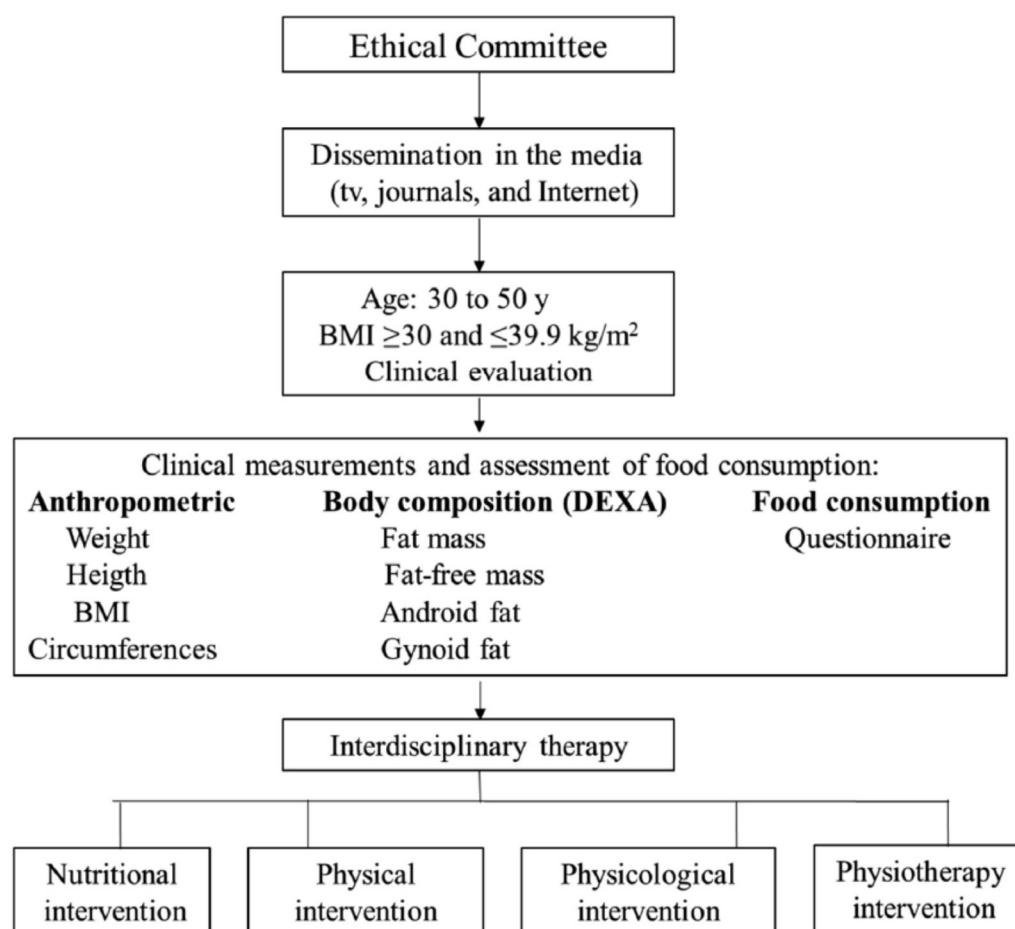


Fig. 1. Methodological description of study protocol. BMI, body mass index; DEXA, dual-energy x-ray absorptiometry.

exclusion criteria. Among those who consented and were eligible to participate in the study, 41 completed the proposed therapy. They were evaluated at baseline and after therapy. The inclusion criteria for participating were age from 30 to 50 y and body mass index (BMI) between 30 and 39.9 kg/m². Exclusion criteria were as follows: musculoskeletal limitations preventing the practice of physical exercise, identified genetic diseases, pregnancy, excessive chronic alcohol consumption, and drug utilization for weight loss (such as sibutramine). This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki, and all procedures involving human subjects were approved by the Institutional Ethical Committee (722.247). Written informed consent was obtained from all participants. Methodological description is illustrated in Figure 1 and described in the following sections.

Anthropometric measurements and body composition

All anthropometric measures were assessed with the women wearing light clothing without shoes. Body mass was determined with a Toledo balance (Sanny, model BL-2097 PP; Sanny Inc., São Bernardo do Campo, SP, Brazil), with a maximum capacity of 200 kg and a calibration of 0.01 kg. Height was measured to the nearest 0.5 cm with a wall-mounted stadiometer (Sanny, model ES-2030; Sanny Inc., São Bernardo do Campo, SP, Brazil). After obtaining the data, BMI was calculated as the ratio of the weight to the height squared (kg/m²) [18,19].

Waist (WC) and hip circumferences (HC) were measured using a flexible and inelastic tape without compressing the tissue. WC was measured at the midpoint between iliac crest and last rib in the natural end of an exhalation. HC was determined greater than the extent of protrusion of the buttocks.

Body composition was assessed by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA; Lunar Prodigy Advance, GE Medical Systems, Madison, USA) for determination of fat mass (kg), percentage body fat (BF%), and fat-free mass (% and kg). The procedure was performed in a specialized clinical by an imaging specialist.

Obesity classification was assessed by BMI values and by BF%. Among adults, a BMI between 25 and 29.9 kg/m² corresponds to overweight and ≥ 30 kg/m² is obese. The degree of obesity is classified separately. A BMI of 30 to 34.9 kg/m² is class I, 35 to 39.9 kg/m² is class II, and ≥ 40 kg/m² is class 3 [3,19]. The most frequently used cutoff points for BF% were used ($>35\%$ for women) [20,21].

Dietary assessment

Dietary intake of participants was assessed by using a self-administered record of the amount and type of foods consumed by the individuals, following instructions from study staff. They were instructed to

1. Document all consumed foods and beverages in as much detail as possible;
2. Document food or beverage intake immediately after consumption; and
3. Not change usual eating habits.

At the beginning of and after therapy, each participant completed a 3-d dietary record. The dietary data were transferred to a computer by a dietitian and the nutrient composition (calorie, macro- and micronutrients) was analyzed by a PC program – Avanutri 4.0 software (Avanutri & Nutrição Serviços e Informática Inc., Três Rios, RJ, Brazil). The software is based on national and local food labels. In analyzing the eating records, nutrients were studied in relation to DRI. The micronutrient density (amount of vitamin or mineral per 1000 kcal) also was calculated to minimize the influence of calorie reduction after therapy.

Clinical intervention

Interdisciplinary therapy consisted of nutritional, physical exercise, psychological, and physiotherapy support during the course of 1 y. The main purpose of this therapy was to enhance the quality of life of the participants by promoting an active lifestyle, healthy nutritional habits, and weight loss. Interventions focused on teaching and motivating strategies to maintain new health behaviors after therapy.

Nutritional program

The nutritional intervention consisted of group meetings for dietetic lessons and the prescription of personalized diets for each individual. Once a week, the participants had a dietetic lesson, which provided information related to improving food consumption and nutritional quality. The topics covered the food pyramid, food labels, low-calorie food, and food choices. The Dietary Guidelines for the Brazilian Population were used as an instrument to prepare these lessons. For prescribing the diet, energy intake was set at the levels recommended by the DRI [22], using equations for obese individuals with low levels of physical activity of the same age and sex. An energy deficit of about 500 kcal/d was proposed for each participant to allow weight loss to occur at around 0.5 kg/wk [23]. To achieve a balanced diet and recommended micronutrient intake, foods were distributed in eight groups according to each basic nutrient contribution in the

diet (cereals, fruits, vegetables, beans, milk, meat, fat, and sugar). The distribution of macronutrients was fat (20–30%), carbohydrate (45–60%), and protein (10–20%). Personalized diets were changed in the middle of therapy, when the energy intake of each participant was recalculated and the diet prescription adjusted.

Physical exercise program

Interventions focused on improving activity habits and body composition, leading to increase of energy expenditure and, consequently, to a negative energy balance. Participants followed a moderate exercise-training program with intensity between 13 and 16 points on the Scale of Perceived Exertion described by Borg 1985 [24]. The training was performed in groups and occurred at the same time of the week for the entire year. The exercise program consisted of aerobic training plus resistance training (AT + RT), three times a week, in the evening, under supervision of an exercise physiologist. Each session included 30 min of AT and 30 min of RT, totaling 180 min/week. Exercises included walking, running, aerobic gymnastics, muscular endurance exercises, recreational activities, and dancing. The exercise program was based on guidelines from the American College of Sports Medicine, which recommend >150 min/wk of exercise with an energy expenditure of 1200 to 1800 kcal/wk for an effective weight loss [25]. Treatment goals programmed by nutritional plus physical exercise programs were long-term weight reduction: $\geq 5\%$ of initial weight for individuals with BMI between 30 and 34.9 kg/m² and $\geq 10\%$ of initial weight for individuals with BMI ≥ 35 kg/m² [23].

Psychological program

Participants were followed up weekly in 60-min group meetings. The aim of the sessions was to discuss common psychological aspects commonly associated with obesity, such as depression, anxiety, stress, family problems, body image, and eating disorders. The idea was to help participants face difficulties and to facilitate their behavior modification and lifestyle improvement. Diagnoses of body image disturbances and binge-eating disorders (BEDs) were established by validated questionnaires: Body image disturbances were evaluated using the Body Shape Questionnaire (BSQ) [26] and BEDs using the Binge Eating Scale (BES) [27]. Individual psychological therapy was recommended when individuals were identified with behavioral problems.

Physiotherapy program

Physiotherapy interventions aimed to increase functional capacity. Participants were followed up on a weekly basis. Each session consisted of 20 min of theoretical discussions and 40 min of practical activities. In the first 20 min, information on health issues of the musculoskeletal system was discussed. The main topics were ergonomic adaptations, posture for daily activities, risk for falls in obese, and musculoskeletal adaptations related to obesity. In longer part of the session, functional exercises were proposed to improve static and dynamic balance, postural stability, and flexibility.

Statistical analysis

Parametric data are presented as mean \pm SD and nonparametric data as median and interquartile range (IQR). Nutrient intake is reported in g, percent of total energy intake, or both. Normality of variables was tested with the Shapiro–Wilk test. The Student's *t* test (parametric variables) and Wilcoxon test (nonparametric variables) were used for comparisons among categories. All analyses were conducted using SPSS version 17.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). *P* < 0.05 was considered significant.

Results

The mean age of the study population was 41 ± 5.9 y with a mean height of 1.64 ± 0.05 m. According to their BMI, at baseline, none of participants was classified as overweight, 53.6% as obesity class I and 46.4% as obesity class II. After therapy, 24.4% of the participants were classified as overweight, 53.6% as obesity class I, and 22% as obesity class II (Fig. 2). When BF% was used to classified individuals, all the women were identified as obese before therapy and remained obese after therapy, despite a reduction in BF%.

Effects of therapy on food intake

The assessment of dietary intake showed significant changes after the interdisciplinary therapy. A significantly reduced intake of total calorie (from 1683.2 ± 419 kcal/d to 1375.3 ± 397 kcal/d)

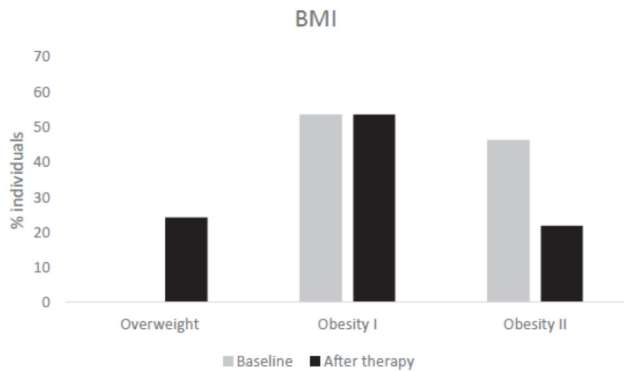


Fig. 2. Percentage of individuals according BMI levels. BMI, body mass index.

was observed. Regarding the intake of macronutrients, reductions were observed the intake of carbohydrates (15.6%; $P < 0.05$) and total fat (13.1%; $P < 0.05$; Fig. 3). However, intake of protein did not change significantly during the therapy. Regarding quality of dietary fat, there was a significant decrease in saturated fat intake. However, the difference in intake of monounsaturated and polyunsaturated fat did not reach significance after therapy, although intake of both was lower (Fig. 4).

Table 1 compares micronutrient intake data before and after therapy. On average, participants consumed 13 micronutrients in amounts below DRI before intervention. The lowest micronutrient intake compared with DRI were potassium, vitamins D and B₅, folic acid, and iodine (<50% of DRI). In response to therapy, sodium intake was reduced 22.9% ($P < 0.05$). Additionally, data showed a significant decrease in intake of vitamins A, B₁, and B₂; zinc, and copper after therapy. The present findings showed that when density was considered, that is, the micronutrient intake per 1000 kcal, consumption of most vitamins and minerals analyzed increased after therapy.

Total fiber intake was similar at both moments (11.4 versus 11.3 g). Cholesterol intake was 10 mg lower after therapy (189.9 versus 179.8 mg); however, it was not significant statistically and did not exceed the upper limit recommended by the DRI [22].

Effects of therapy on body composition and anthropometric measurements

Anthropometric and body composition data are provided in Table 2. Participants achieved significant improvements in body

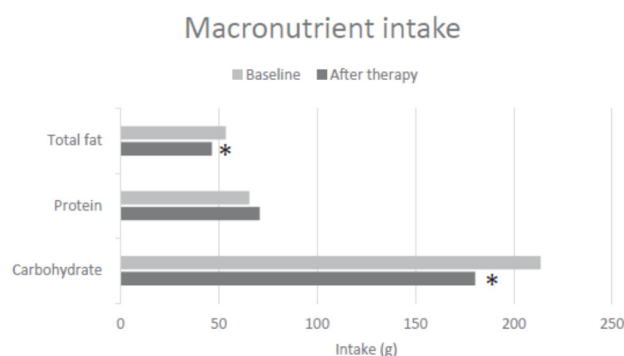


Fig. 3. Macronutrient intake before and after interdisciplinary therapy. * $P < 0.05$.

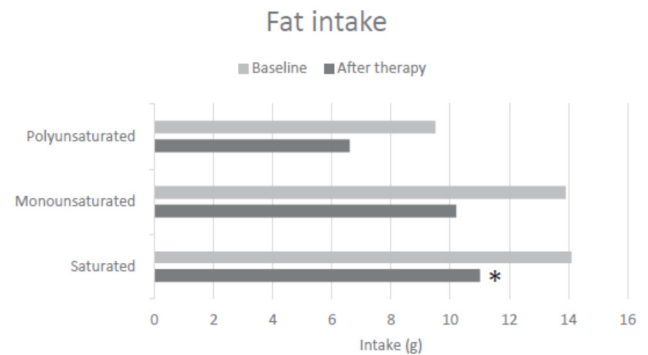


Fig. 4. Fat intake data before and after interdisciplinary therapy. * $P < 0.01$.

weight (−5.9%; $P < 0.001$), BMI (−6.1%; $P < 0.001$), body fat (−4.7%; $P < 0.001$), WC (−5.2%; $P < 0.001$), and HC (−3.8%; $P < 0.001$).

Discussion

The present study assessed the effectiveness of a long-term interdisciplinary therapy on food intake, body composition, and anthropometric measurements of obese women. The major findings were that the therapy was indeed effective to decrease calorie intake and to reduce consumption of carbohydrates and fats. The therapy positively changed the body composition of these women, decreasing the percentage of body fat and keeping the fat-free mass. Additionally, it was effective in reducing WC, which is associated with visceral adiposity and cardiometabolic risk. It was clear that, even after the therapy, the intake of some micronutrients remained significantly lower than recommended. The present results indicated that the proposed methodology can be an effective strategy to treat obesity, but also suggested opportunities of improvements concerning micronutrient deficiency in obese populations, which is an emerging public health problem.

It is widely known that reducing caloric intake and increasing energy expenditure induce a substantial loss of adipose tissue, promoting weight loss [28]. In that direction, individual diets were prescribed to each participant, proposing an energy deficit of about 500 kcal/d; after that, weekly group sessions were used to motivate and support them, keeping track of the adherence to the diet and promoting healthy eating. The beneficial effects of these practices were clear: The present data showed a significant reduction in intake of total energy, carbohydrates, total fat, and saturated fats.

After therapy, a reduction of 18.3% in total calorie intake per day was observed. According to previous studies, this is considered a moderate caloric restriction (18–30%), which is enough to promote beneficial effects to health of obese patients, like decrease in visceral fat, increase in insulin sensitivity, and decrease in the risk for metabolic diseases [29–31].

It is known that the dietary pattern of many populations is characterized by a high intake of saturated and trans-fatty acids and carbohydrates with high glycemic index [32,33]. There is evidence that this high intake favors a proinflammatory status that contributes to generating obesity, insulin resistance, and other metabolic diseases [33]. Thus, changing this dietary pattern is required to reduce weight and improve health. Regarding macronutrient intake, a significant finding in the present investigation was a reduction of 15.6% in carbohydrate intake after therapy.

Table 1

Micronutrient intake data before and after the interdisciplinary therapy and comparison with DRI

Micronutrient	Baseline		After therapy		DRI
	Total intake	Intake/1000 kcal	Total intake	Intake/1000 kcal	
	Median (IQR)		Median (IQR)		
Sodium (mg)	1641.2 (1297.3–1963)	975.04	1265.3 (950.2–1699.6)*	920.01	2400
Potassium (mg)	1751.2 (1390.3–1986.3)	1040.39	1584.6 (1229.4–1940)	1152.18	5000
Vitamin D (µg)	1.6 (1.1–2.4)	0.95	1.4 (0.6–2.7)	1.01	5
Calcium (mg)	463.2 (276.3–732.9)	275.19	450.8 (284.9–540.4)	327.78	1000
Vitamin A (retinol equivalents)	582.9 (400.9–942.9)	346.30	519.8 (230.3–709.9)*	377.95	700
Vitamin B ₁ (mg)	1.2 (0.9–1.5)	0.71	0.8 (0.7–1.1) [†]	0.58	1.1
Vitamin B ₂ (mg)	1.2 (0.9–1.6)	0.71	0.9 (0.6–1.3)*	0.65	1.1
Vitamin B ₃ (mg)	15.8 (12.0–19.0)	9.38	16.6 (11.4–23.8)	12.07	14
Vitamin B ₅ (mg)	2.3 (1.9–3.3)	1.36	2.1 (1.6–2.9)	1.52	5
Vitamin B ₆ (mg)	1.1 (0.8–1.4)	0.65	1.1 (0.8–1.3)	0.79	1.3
Vitamin B ₁₂ (µg)	2.8 (2.0–3.8)	1.66	2.5 (1.8–3.8)	1.81	2.4
Vitamin C (mg)	92.6 (37.4–168.8)	55.01	81.3 (57.3–138.8)	59.11	75
Vitamin E (mg)	10.7 (7.1–15.3)	6.35	7.2 (5.6–13.4)	5.23	15
Folic acid (µg)	104.1 (80.9–161.3)	61.84	104.9 (75.8–144.1)	76.27	400
Magnesium (mg)	155.2 (125.6–199.9)	92.20	151.6 (122.2–190.6)	110.23	320
Iron (mg)	10.6 (8.5–15.2)	6.29	8.6 (6.9–11.2)	6.25	18
Zinc (mg)	7.3 (5.8–8.4)	4.33	6.7 (5.5–7.9)*	4.87	8
Copper (µg)	0.7 (0.5–1.0)	0.41	0.6 (0.5–0.7)*	0.43	0.6
Iodine (µg)	24.4 (15.7–44.5)	14.49	23.9 (12.2–35.8)	17.37	150
Selenium (µg)	59.4 (46.2–70.5)	35.28	47.3 (33.6–81.5)	34.39	55
Manganese (mg)	1.3 (1.0–1.7)	0.77	1.5 (1.2–1.9)	1.09	1.8
Phosphorus (mg)	806.2 (609.6–1102.2)	478.96	834.4 (696.1–981.4)	606.70	700

DRI, Dietary Reference Intake; IQR, interquartile range

* $P < 0.05$.† $P < 0.01$.

Currently, dietary guidelines encourage low consumption of total saturated fats to promote cardiovascular health [33]. In the present study, total fat intake, mainly of saturated fats, was reduced after the therapy. This finding is in accordance with previous studies, which showed that an interdisciplinary therapy decreases dietary fat intake, improves insulin resistance, reduces proinflammatory biomarkers, and reduces cardiovascular risks [14,34,35]. Additionally, previous studies have shown that reduction in saturated fat intake improves cardiovascular risks in obese adolescents during interdisciplinary therapy [35]. This is of clinical relevance because the amount and quality of dietary fat has influence on health parameters [36].

Individuals experiencing obesity due to excess energy intake also may suffer from micronutrient deficiencies [9,37]. This was confirmed in the present investigation by an insufficient intake of 12 micronutrients at baseline. The present study demonstrated an insufficient dietary micronutrient supply of vitamins D, A, B₅, and E and potassium, calcium, folic acid, magnesium, iron, zinc, iodine, and manganese in obese women before therapy. After the intervention, the deficiency of these micronutrients remained; furthermore, an insufficient intake of

selenium and vitamins B₁ and B₂ was also observed. This can be explained by the fact that these micronutrients are essentially found in fruits, vegetables, and whole-grain products, which are food products historically poorly consumed by Brazilian population. Despite demonstrating that therapy was effective in improving the micronutrient intake when analyzing the density of these nutrients (amount/1000 kcal), the present study revealed that it was not enough to achieve the recommended levels for most of vitamins and minerals. Thus, strategies other than prescription of a balanced diet and nutritional counseling are necessary to reach the current recommendations of intake.

Intake of the micronutrient sodium, however, should be as low as possible because it is associated with risk for increased blood pressure [38]. In the present study, sodium intake decreased 22.9% after therapy. The average intake was lower than the maximum level recommended per day. It is of clinical relevance because an excessive salt intake causes increased blood pressure, which is considered the leading risk for premature death [38].

Given the health risks associated with both excess adiposity and micronutrient deficiencies, their co-occurrence may have particularly dire consequences for the health of a population [9,13]. Recent research indicates and association between inadequate vitamin D, zinc intake, or a combination of the two and increased risk for obesity and other metabolic diseases [39,40]. Additionally, some studies provide evidence that a poor micronutrient status in obesity is not only caused by intake below the DRI [9]. The DRI for daily supply of vitamins and mineral nutrients apply to healthy, normal-weight individuals. They account for individual variations and distinguish between age groups and sex; however, they do not apply to patients with metabolic alterations [10]. Hence, DRI do not necessarily meet the metabolic needs of obese individuals, which could be different in physiologic stress situations like significant weight loss [9]. Together, these facts call for more initiatives to develop strategies for reducing and preventing micronutrient deficiencies in obese

Table 2

Clinical data of individuals before and after the interdisciplinary therapy

Variable	Baseline		After therapy	
	Mean	SD	Mean	SD
Body weight (kg)	93.2	11.7	87.7	11.8*
BMI (kg/m ²)	34.4	3.1	32.3	3.1*
Body fat (%)	49.3	3.8	47.0	3.6*
Android fat (%)	50.9	4.8	47.4	4.6*
Gynoid fat (%)	47.9	4.4	44.4	3.7*
Fat-free mass (kg)	47.7	6.1	47.1	5.8
Waist circumference (cm)	106.0	8.44	100.5	7.64*
Hip circumference (cm)	120.7	7.9	116.1	7.4*

BMI, body mass index

* $P < 0.001$.

individuals. Additionally, the DRI for daily supply of micro-nutrients should be reviewed to meet the demands of these individuals.

The present study also evaluated the effect of the interdisciplinary therapy on anthropometric measurements and body composition. The results demonstrated a significant reduction of body weight, and, consequently, BMI. This is in line with previous studies that examined the effects of weight loss programs [41, 42]. The present data found a reduction of 5.9% of body weight after the therapy. Clinically, a meaningful weight loss is considered $\geq 5\%$ to 10%, which is effective in improving health parameters [42]. The important finding in this study was that 24.4% of the participants were classified as overweight instead of obese after therapy. Reduction of BMI levels may lead to improvements in metabolic disease risk factors, as higher BMI is generally correlated with higher risk for mortality [3]. The results from the present study also found that WC was reduced significantly by 5.5 cm after therapy, which could be of major clinical relevance because a 3-cm reduction in WC results in significant improvement of cardiometabolic risk factors [43]. The present results are consistent with studies of lifestyle intervention in obese adults [44] and multidisciplinary therapy in obese adolescents [14].

Body composition was assessed by DXA, which can accurately detect whole-body fat mass and assess regional body fat distribution. According to this method, the present study showed a significant reduction in body fat of obese women. We found that interdisciplinary therapy had a significant positive effect on body composition, reducing both android and gynoid body fat. This is in accordance with previous studies that showed changes in body composition after a lifestyle intervention [14,42,44]. Weight loss, specifically loss of body fat, is associated with improvement in obesity-related comorbidities [3]. Lee et al. showed that a reduction in body fat had significant effects on metabolic diseases, including cardiovascular disorders [45]. The fat-free mass in kg was about the same before and after therapy. The maintenance of fat-free mass is of particular importance in obesity treatment to minimize the reduction in the energy expenditure seen after weight loss [42]. Thus, the change in body composition of these obese women should be effective to promote weight loss and to minimize the risk for metabolic diseases.

The high prevalence of obesity in adults means that effective prevention and treatment are required. Researchers worldwide have been searching for the best strategy to combat obesity. Some studies have demonstrated that interdisciplinary lifestyle modification therapy is effective to treat this pathology and its associated physical problems such as metabolic syndrome [14, 44], and other ones have shown that this kind of approach can be more effective than regular treatments based on interventions in health alone [17]. As an example, Bischoff et al. showed that an interdisciplinary weight loss program performed over 52 wk was highly effective in reducing body weight and obesity-associated diseases [17].

Brazil is facing a nutritional transition scenario that leads to the need for reformulating actions in public policies regarding overweight and obesity. Since 1999, public feeding and nutrition policies were created to follow the population nutritional status, prevent and control diseases related to food intake, and promote healthy eating habits and healthy lifestyle. As an example, a set of guidelines, the Dietary Guidelines for the Brazilian Population, was developed as an instrument to promote healthier nutrition and to deal with the problem of obesity. The guidelines are currently used both by health care providers and by the population itself. However, more strategies are needed to minimize the epidemic of obesity. The adoption of an interdisciplinary

lifestyle modification therapy by the health system could be an effective alternative.

The present study had limitations that need to be considered when interpreting these findings. First, there was no control group to compare the results with. Second, a large sample size is needed to better confirm the findings. Third, there was a limitation inherent to the tool used for assessing diet; despite extensive use of 3-d dietary record, this may not be sufficiently sensitive to quantify nutrient intake. However, underreporting especially applies to foods low in micronutrient content by nature, and not to “healthy” food. Therefore, we could assume that this error is negligible regarding micronutrient intake.

Conclusion

The findings of the present study demonstrated that long-term, interdisciplinary therapy is effective to change food intake and body composition, and to promote weight loss in obese women. These results suggest the importance of this type of therapy as a strategy required for sustained success of long-term life treatment. However, the therapy was not enough to change the inadequate intake of micronutrients, which is commonly observed in obese individuals. Further investigation of the relationship between micronutrient deficiencies and interdisciplinary therapy is strongly recommended. Additionally, more strategies focused on micronutrient intake improvement must be considered and incorporated into the therapy protocol.

Acknowledgments

The authors acknowledge the volunteers and investigator staff.

References

- [1] World Health Organization. World health statistics 2010. Geneva, Switzerland: WHO; 2010.
- [2] Instituto Brasileiro de Geografia e Estatística (IBGE). Pesquisa de orçamentos familiares, 2008–2009 (POF). Antropometria e análise do estado nutricional de crianças, adolescentes e adultos no Brasil, 2010. n.d.
- [3] Cornier MA, Després JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, et al. Assessing adiposity: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* 2011;124:1996–2019.
- [4] Lee H, Lee IS, Choue R. Obesity, inflammation and diet. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr* 2013;16:143–52.
- [5] Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, Castro IR, Cannon G. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cad Saude Publica* 2010;26:2039–49.
- [6] Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, de Castro IRR, Cannon G. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutr* 2011;14:5–13.
- [7] Da Costa Louzada ML, Bortoletto Martins AP, Silva Canella D, Galastri Baraldi L, Bertazzi Levy R, Moreira Claro R, et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Rev Saude Publica* 2015;49:38.
- [8] Canella DS, Levy RB, Martins APB, Claro RM, Moubarac JC, Baraldi LG, et al. Ultra-processed food products and obesity in Brazilian households (2008–2009). *PLoS One* 2014;9:e92752.
- [9] Damms-Machado A, Weser G, Bischoff SC. Micronutrient deficiency in obese subjects undergoing low calorie diet. *Nutr J* 2012;11:34.
- [10] Food and Nutrition Board, Institute of Medicine, National Academies. Dietary Reference Intakes (DRIs): recommended intakes for individuals, vitamins. Dietary reference intakes (DRIs): recommended intakes for individuals, elements food and nutrition 2004. Available at: <https://www.nationalacademies.org/hmd/~media/Files/Activity%20Files/Nutrition/DRI-Tables/5Summary%20TableTables%2014.pdf?la=en>. Accessed December 20, 2016.
- [11] Kimmons JE, Blanck HM, Tohill BC, Zhang J, Khan LK. Associations between body mass index and the prevalence of low micronutrient levels among US adults. *MedGenMed* 2006;8:59.
- [12] Reynolds E. Vitamin B12, folic acid, and the nervous system. *Lancet Neurol* 2006;5:949–60.

- [13] Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional deficiencies in morbidly obese patients: A new form of malnutrition? Part A: vitamins. *Obes Surg* 2008;18:870–6.
- [14] Damaso AR, de Piano A, Campos RM, Corgosinho FC, Siegfried W, Caranti DA, et al. Multidisciplinary approach to the treatment of obese adolescents: Effects on cardiovascular risk factors, inflammatory profile, and neuroendocrine regulation of energy balance. *Int J Endocrinol* 2013;2013:541032.
- [15] Caranti DA, de Mello MT, Prado WL, Tock L, Siqueira KO, de Piano A, et al. Short- and long-term beneficial effects of a multidisciplinary therapy for the control of metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism* 2007;56:1293–300.
- [16] Lofrano-Prado MC, Antunes HKM, do Prado WL, de Piano A, Caranti DA, Tock L, et al. Quality of life in Brazilian obese adolescents: effects of a long-term multidisciplinary lifestyle therapy. *Health Qual Life Outcomes* 2009;7:61.
- [17] Bischoff SC, Damms-Machado A, Betz C, Herpertz S, Legenbauer T, Löw T, et al. Multicenter evaluation of an interdisciplinary 52-week weight loss program for obesity with regard to body weight, comorbidities and quality of life—a prospective study. *Int J Obes (Lond)* 2012;36:614–24.
- [18] World Health Organization. Physical status: the use and interpretation of anthropometry. Report of a WHO Expert Committee, 854. Geneva, Switzerland: WHO; 1995.
- [19] World Health Organization. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation, 894. Geneva, Switzerland: WHO; 2000.
- [20] Bosy-Westphal A, Geisler C, Onur S, Korth O, Selberg O, Schrezenmeier J, et al. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *Int J Obes (Lond)* 2006;30:475–83.
- [21] Okorodudu DO, Jumeau MF, Montori VM, Romero-Corral A, Somers VK, Erwin PJ, et al. Diagnostic performance of body mass index to identify obesity as defined by body adiposity: a systematic review and meta-analysis. *Int J Obes (Lond)* 2010;34:791–9.
- [22] Institute of Medicine. DRI Dietary Reference Intake: applications in dietary assessment. Washington, DC: National Academy Press; 2000.
- [23] Wirth A, Wabitsch M, Hauner H. The prevention and treatment of obesity. *Dtsch Arztebl Int* 2014;111:705–13.
- [24] Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc* 1982;14:377–81.
- [25] Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* 2009;41:459–71.
- [26] Cooper PJ, Taylor MJ, Cooper Z, Fairburn CG. The development and validation of the body shape questionnaire. *Eat Disord* 1987;6:485–94.
- [27] Freitas S, Lopes C, Coutinho W, Appolinario JC. Translation and adaptation to Portuguese of the Binge-Eating Scale. *Rev Bras Psiquiatr* 2001;23:215–20.
- [28] Després JP. Abdominal obesity and cardiovascular disease: is inflammation the missing link? *Can J Cardiol* 2012;28:642–52.
- [29] Poobalan A, Aucott L, Smith WCS, Avenell A, Jung R, Broom J, et al. Effects of weight loss in overweight/obese individuals and long-term lipid outcomes—a systematic review. *Obes Rev* 2004;5:43–50.
- [30] Zhu M, Miura J, Lu LX, Bernier M, DeCabo R, Lane MA, et al. Circulating adiponectin levels increase in rats on caloric restriction: the potential for insulin sensitization. *Exp Gerontol* 2004;39:1049–59.
- [31] Einstein FH, Atzmon G, Yang X, Ma X, Rincon M, Rudin E, et al. Differential responses of visceral and subcutaneous fat depots to nutrients. *Diabetes* 2005;54:672–8.
- [32] Du H, van Bakel MME, van der Kallen CJH, Blaak EE, van Greevenbroek MMJ, Jansen EHJM, et al. Glycemic index and glycemic load in relation to food and nutrient intake and metabolic risk factors in a Dutch population. *Am J Clin Nutr* 2008;87:655–61.
- [33] Angelieri CT, Barros CR, Siqueira-Catania A, Ferreira SRG. Trans fatty acid intake is associated with insulin sensitivity but independently of inflammation. *Braz J Med Biol Res* 2012;45:625–31.
- [34] Lira FS, Rosa JC, Pimentel GD, Santos RV, Carnier J, Sanches PL, et al. Long-term interdisciplinary therapy reduces endotoxin level and insulin resistance in obese adolescents. *Nutr J* 2012;11:74.
- [35] Masquio DCL, de Piano A, Campos RMS, Sanches PL, Carnier J, Corgosinho FC, et al. Reduction in saturated fat intake improves cardiovascular risks in obese adolescents during interdisciplinary therapy. *Int J Clin Pract* 2015;69:560–70.
- [36] Schwab U, Lauritzen L, Tholstrup T, Haldorsson T, Riserus U, Uusitupa M, et al. Effect of the amount and type of dietary fat on cardiometabolic risk factors and risk of developing type 2 diabetes, cardiovascular diseases, and cancer: a systematic review. *Food Nutr Res* 2014;58:25145.
- [37] Sanchez A, Rojas P, Basfi-Fer K, Carrasco F, Inostroza J, Codoceo J, et al. Micronutrient deficiencies in morbidly obese women prior to bariatric surgery. *Obes Surg* 2016;26:361–8.
- [38] Thuesen BH, Toft U, Buhelt LP, Linneberg A, Friedrich N, Nauck M, et al. Estimated daily salt intake in relation to blood pressure and blood lipids: the role of obesity. *Eur J Prev Cardiol* 2015;22:1567–74.
- [39] Samuel L, Borrell LN. The effect of body mass index on adequacy of serum 25-hydroxyvitamin D levels in US adults: the National Health and Nutrition Examination Survey 2001 to 2006. *Ann Epidemiol* 2014;24:781–4.
- [40] Marreiro DN, Fisberg M, Cozzolino SMF. Zinc nutritional status in obese children and adolescents. *Biol Trace Elem Res* 2002;86:107–22.
- [41] Rokling-Andersen MH, Reseland JE, Veierod MB, Anderssen SA, Jacobs DRJ, Urdal P, et al. Effects of long-term exercise and diet intervention on plasma adipokine concentrations. *Am J Clin Nutr* 2007;86:1293–301.
- [42] Danielsen KK, Svendsen M, Maehlum S, Sundgot-Borgen J. Changes in body composition, cardiovascular disease risk factors, and eating behavior after an intensive lifestyle intervention with high volume of physical activity in severely obese subjects: a prospective clinical controlled trial. *J Obes* 2013;2013:325464.
- [43] Balkau B, Picard P, Vol S, Fezeu L, Eschwege E. Consequences of change in waist circumference on cardiometabolic risk factors over 9 years: data from an epidemiological study on the insulin resistance syndrome (DESIR). *Diabetes Care* 2007;30:1901–3.
- [44] Goodpaster BH, Delany JP, Otto AD, Kuller L, Vockley J, South-Paul JE, et al. Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA* 2010;304:1795–802.
- [45] Lee K, Lee J, Bae WK, Choi JK, Kim HJ, Cho B. Efficacy of low-calorie, partial meal replacement diet plans on weight and abdominal fat in obese subjects with metabolic syndrome: a double-blind, randomised controlled trial of two diet plans—one high in protein and one nutritionally balanced. *Int J Clin Pract* 2009;63:195–201.

4.3. Artigo 2. Consumo de alimentos ultraprocessados e perfil inflamatório de adultos obesos: efeitos da terapia interdisciplinar para mudança de estilo de vida.

RESUMO

OBJETIVO: Avaliar o impacto da terapia interdisciplinar de longo prazo no consumo de alimentos ultraprocessados (UPs) e analisar a influência desse consumo no perfil inflamatório em adultos obesos.

MÉTODOS: Quarenta adultos obesos (idade média de $41 \pm 6,3$ anos) participaram de uma terapia interdisciplinar para mudança de estilo de vida. A terapia consistiu de apoio nutricional, exercício físico, fisioterapia e psicológico durante um ano. Os participantes foram avaliados no início e após a terapia. A ingestão alimentar habitual foi estimada por registro alimentar de três dias. Todos os itens alimentares foram categorizados em três grupos de acordo com a classificação NOVA. As medidas antropométricas e a composição corporal foram avaliadas. Leptina, IL-6, TNF- α , resistina e adiponectina foram analisadas.

RESULTADOS: A avaliação do consumo alimentar mostrou redução significativa da ingestão de UPs e aumento da ingestão de alimentos *in natura* e minimamente processados. A terapia foi eficaz na redução significativa do peso corporal (-6,7%; $p < 0,001$), IMC (-7,0%; $p < 0,001$), massa gorda, circunferências da cintura, quadril e do pescoço. O perfil inflamatório foi melhorado como demonstrado pela redução nas concentrações de adipocinas pró-inflamatórias, incluindo IL-6, TNF- α , leptina e razão Leptina/Adiponectina. Observou-se uma correlação positiva entre o consumo de UPs com a concentração de TNF- α ($r = 0,36$; $p < 0,05$).

CONCLUSÕES: A terapia interdisciplinar melhorou o padrão alimentar de adultos obesos, pois foi eficaz na redução do consumo de UPs. Além disso, a terapia melhorou a composição corporal e o perfil inflamatório. O consumo de UPs mostrou associação com a adipocina pró-inflamatória TNF- α , indicando uma relação direta entre a redução da ingestão de UPs e a redução da concentração de TNF- α .

Palavras-chave: classificação dos alimentos, obesidade, sistema NOVA, processamento de alimentos, inflamação

Ultra-processed foods consumption and inflammatory profile of obese adults: effects of an interdisciplinary lifestyle modification therapy.

Abstract

OBJECTIVE: To assess the impact of a long-term interdisciplinary therapy on ultra-processed food products (UPFs) intake and to analyze the influence of this consumption on inflammatory profile in obese adults.

METHODS: Forty obese adults (mean age 41 ± 6.3 years) attended an interdisciplinary lifestyle modification therapy. The therapy consisted of nutrition, physical exercise, physiotherapy and psychological support during one year. Participants were evaluated at baseline and after therapy. Usual food intake was estimated by three-day dietary record. By the NOVA food typology, all foods items were categorized into three groups. Anthropometric measures and body composition were assessed. Leptin, IL-6, TNF- α , resistin and adiponectin were analyzed.

RESULTS: Dietary assessment showed a significant intake reduction of UPFs and an increased intake of unprocessed and minimally processed foods. The therapy was effective in reducing significantly body weight (-6.7% ; $P<0.001$), BMI (-7.0% ; $P<0.001$), body fat, waist, hip and neck circumferences. The inflammatory profile was improved as demonstrated by a reduction in the proinflammatory adipokines concentrations, including IL-6, TNF- α , leptin and Leptin/Adiponectin ratio. A positive correlation between UPFs consumption with TNF- α concentration was observed ($r=0.36$, $P<0.05$).

CONCLUSIONS: The interdisciplinary therapy improved the dietary pattern of obese adults, as it was effective to decrease the UPFs consumption. In addition, the therapy improved the body composition and inflammatory profile. Finally, UPFs consumption showed association with the proinflammatory adipokine TNF- α , indicating a direct relation between the reduction in UPFs intake and the reduction of TNF- α concentration.

Keywords: food classification, obesity, NOVA system, food processing, inflammation

Introduction

Changes in the dietary pattern, rather than decreases in physical activity, are most likely the primary driver of population weight gain and obesity. To describe such patterns, food products can be classified in four main groups, according to their production processes: Group 1 - unprocessed or minimally processed foods; Group 2 - processed culinary ingredients; Group 3 - processed foods; and Group 4 - ultra-processed foods ⁽¹⁾. In Brazil, the consumption of the foods from Group 1 has been gradually replaced by the products from Group 4, which are generally more fatty, sugary, salty, and energy dense. Consequently, the Brazilian diet has become excessively caloric and deficient in essential nutrients. This growing exposure to ultra-processed food products has led to high rates of obesity and development of associated metabolic diseases ^(2,3).

Obesity is characterized by overproduction of proinflammatory adipokines by adipose tissue, which include mainly leptin, tumor necrosis factor alpha (TNF- α), interleukin 6 (IL-6), resistin and others. On the other hand, excess adiposity and adipocyte dysfunction result in underproduction of anti-inflammatory adipokines like adiponectin⁽⁴⁾. The nature of obesity-induced inflammation is different from other inflammatory situations such as infections or autoimmune diseases. Considering that obesity is a chronic condition, it produces a low-grade activation of innate immune system that affects homeostasis over time and increase the risk to develop metabolic and cardiovascular comorbidities⁽⁵⁾.

Over nutrition may contribute to obesity development and modulate adipokine profile resulting in a chronic low-grade inflammatory state. Several lines of evidence support the notion that the excessive intake of some nutrients may induce the secretion of proinflammatory factors⁽⁶⁾. As example, excessive saturated fatty acid intake is the main trigger of inflammation in adipose tissue⁽⁷⁾. However, it is desirable to understand how the dietary pattern instead of a single nutrient may influence the inflammatory profile associated to obesity.

The high prevalence of obesity in adults and its consequences to health means that effective prevention and treatment are required. Researches worldwide have been searching for the best strategy to combat obesity. Interdisciplinary lifestyle modification therapy has emerged as an alternative by promoting changes in

nutritional habits, sedentary behavior and weight loss ⁽⁸⁾. Some studies have shown that this kind of therapy is effective in controlling the physiological alterations commonly observed in obese individuals ^(9–11), while others have shown that it could be considered more effective than regular treatments that involve interventions in health alone ⁽¹¹⁾. However, there is a lack of previous studies concerning the effect of the therapy on changes in dietary quality based on degree of industrial food processing and the relation of this consumption with inflammatory response. The aim of our study was to examine the influence of a long-term interdisciplinary lifestyle modification therapy on ultra-processed foods (UPFs) consumption. Moreover, we analyze the impact of UPFs on inflammatory profile of obese adults.

Material and Methods

Study design and population

Data were derived from measures of participants enrolled in a long-term, interdisciplinary therapy programme by the Obesity Study Group (GEO) of Federal University of São Paulo, Santos, SP, Brazil. Participants were recruited after dissemination of the program in the local media. They went through a short interview to evaluate inclusion and exclusion criteria. A total of eighty-seven (87) obese adults were then selected and submitted to an interdisciplinary lifestyle modification therapy. Among those who consented and were eligible to participate in the programme, 52 completed the proposed therapy and only 40 answered all questionnaires and were analyzed in this study. They were evaluated at baseline and after the therapy. The inclusion criteria for participating were: age from 30 to 50 years and body mass index (BMI) between 30 and 39.9 Kg/m². Non-inclusion criteria were as follows: musculoskeletal limitations preventing the practice of physical exercise, other metabolic or endocrine diseases, identified genetic diseases, pregnancy, previous drug utilization and excessive chronic alcohol consumption. This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all procedures involving human subjects were approved by the Institutional Ethical Committee (722.247). Written informed consent was obtained from all subjects. Methodological description is illustrated in Figure 1.

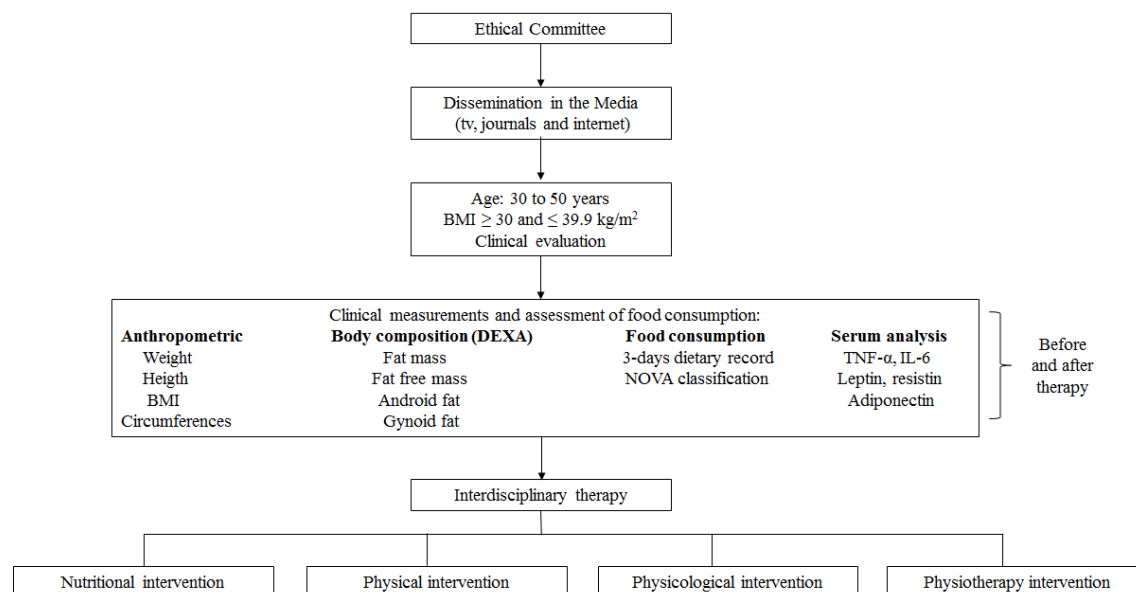


Figure 1. Methodological description

Food consumption data collection

Data on food intake consisted of self-administered form of record the quantity and type of foods consumed by the individuals ⁽¹²⁾. At the beginning and after the interdisciplinary therapy, each participant filled a three-day dietary record. Previously, all participants were properly instructed how to fill it. They were instructed to: (1) document all consumed foods and beverages in as much detail as possible, (2) to document food or beverage intake immediately after consumption and (3) not to change usual eating habits. The dietary data was transferred to a computer by a nutritionist and the nutrient composition (energy, macro and micronutrients) was analyzed by the Nutrabel PRO[®] software (São Paulo, Brazil). The software is based on national database (TACO, Brazilian Food Composition Table) and the nutrient database of the United States Department of Agriculture (USDA).

Food classification according to processing

All recorded food items were classified into three groups according to NOVA⁽¹⁾, a food classification based on the extent and purpose of industrial food processing: Group 1 – unprocessed or minimally processed foods (such as fresh, dry or frozen fruits or vegetables, grains, legumes, meat, fish and milk); Group 2 – processed culinary ingredients (such as table sugar, oils, fats, salt) and processed foods (foods manufactured with the addition of salt or sugar to unprocessed or minimally

processed foods, such as canned food, simple breads and cheese); Group 3 – ultra-processed foods (formulations of several ingredients which, besides salt, sugar, oils and fats, include food substances not used in culinary preparations, in particular, flavour enhancers, colouring agents, sweeteners, emulsifiers, preservatives and other additives).

For all food items judged to be a handmade recipe, the classification was applied to the underlying ingredients obtained from Nutrabem PRO database.

The mean energy intake of each individual was calculated. Thus, the percentage of daily caloric intake attributed to each food group was estimated.

Anthropometric measurements and body composition

All anthropometric measures were assessed with subjects wearing light clothing without shoes. Body mass was determined with a Toledo balance (Sanny®, model BL-2097PP), with a maximum capacity of 200 Kg and a calibration of 0.01 Kg. Height was measured to the nearest 0.5 cm with a wall-mounted stadiometer (Sanny®, model ES-2030). After obtaining the data, BMI was calculated as the ratio of the weight to the height squared (Kg/m^2).

Waist, hip and neck circumferences were measured using a flexible and inelastic tape without compressing the tissue. The waist circumference (WC) was measured at the midpoint between iliac crest and last rib in the natural end of an exhalation. The hip circumference (HC) was determined greater the extent of protrusion of the buttocks ⁽¹³⁾. The neck circumference (NC) was evaluated with the individual's head positioned in the Frankfurt horizontal plane, standing erect keeping in inspiratory apnoea. This measurement was performed above the thyroid cartilage (Adam's apple) ⁽¹⁴⁾.

Body composition was assessed by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA; Lunar Prodigy Advance, GE Medical Systems) for determination of fat mass (Kg), percentage body fat and fat free mass (% and Kg). The procedure was performed in a specialized clinical by an imaging specialist.

Serum analysis

Blood samples were collected at the outpatient clinic at approximately 8:00 a.m. after an overnight fast of 12 hours. Blood was centrifuged for 10 min at 4,000 rpm and stored at -80°C for future analyses. The adipokines concentrations were measured using commercial available enzyme-linked sorbent assay (ELISA) kits (Millipore® Inc., Billerica, MA, USA) according to manufacturers' manual. We calculated the leptin/adiponectin (L/A) ratio.

Clinical intervention

The interdisciplinary lifestyle modification therapy consisted of nutritional, physical exercise, psychological and physiotherapy support during 32 weeks. The main purpose of this therapy was to enhance the quality of life of the participants, by promoting an active lifestyle, healthy nutritional habits and weight loss. Interventions focused on teaching strategies to maintain new health behaviors after therapy.

Nutritional programme

The nutritional intervention consisted of group meetings for dietetics lessons and the prescription of individual diets. Once a week, participants had dietetics lessons, which provided information related to improving food consumption and nutritional quality. The topics covered the food groups, labels and choices. The “Dietary Guidelines for the Brazilian Population” was used as an instrument to prepare these lessons. For prescribing the diet, energy intake was set at the levels recommended by the Dietary Reference Intakes (DRI) ⁽¹⁵⁾, using equations for obese subjects with moderate levels of physical activity of the same age and gender following a balanced diet with a deficit of 500kcal/day. Foods were distributed in eight groups according to each basic nutrient contribution in the diet (cereals, fruits, vegetables, beans, milk, meat, fat and sugar). The distribution target of macronutrients was fat (20-35%), carbohydrate (45-65%) and protein (10-20%) ⁽²⁰⁾.

Physical exercise programme

The intervention focused on improving activity habits and body composition. The participants followed an aerobic training plus resistance training (AT+RT) during three times per week, under the supervision of an exercise physiologist. Each

session included 30 minutes of AT and 30 minutes of RT, totaling 180 minutes/week. The exercises included walking, running, aerobic gymnastics, muscular endurance exercises, recreational activities, dances and others. The exercise program was based on guidelines from the American College of Sports Medicine, which recommend >150 min/week of exercise with an energy expenditure of 1200 to 1800 kcal/week for an effective weight loss ⁽¹⁷⁾.

Psychological programme

The participants were followed up weekly in the one year therapy support group, and if necessary, individual psychological therapy was recommended. Once a week, they participated of group session with 60 minutes of duration. The aim of the sessions was to discuss common psychological aspects commonly associated with obesity, such as depression, anxiety, stress, family problems, body image, eating disorders and others. The idea was to help the participants to face difficulties and to facilitate their behavior modification and lifestyle improvement.

Physiotherapy programme

The physiotherapy interventions aim on increasing functional capacity. The participants were followed up once a week. Each session was split in two parts: 20 minutes of theoretical discussions and 40 minutes of practical activities. On the first part, information on health issues of the musculoskeletal system were discussed. The main topics were ergonomics adaptations, posture for daily activities, risk of falls in obese and musculoskeletal adaptations related to obesity. On the second part, functional exercises were proposed to improve static and dynamic balance, postural stability and flexibility.

Statistical analysis

Normality of variables was tested with the Shapiro-Wilk test. Clinical and dietary data are presented as mean \pm standard deviation (SD) and inflammatory data as median with interquartile range (IRQ). UPFs consumption is reported in percent of total energy intake. The paired student's t-test or the Wilcoxon signed rank were used for comparisons between the baseline and after therapy measurements. Correlation analysis between the variables was performed using the coefficient of

Pearson and Spearman correlations test. All analyses were conducted using SPSS version 18.0 for Windows. A P value of < 0.05 was considered to be significant.

Results

In the study sample of 40 individuals, total mean age was 41 ± 6.3 years and mean height was 1.66 ± 0.07 meters (Table 1). The clinical outcomes for the overall study population are presented in Table 2. Participants had a significant weight loss of 6.4 kg (-6.72%, $P < 0.001$) and BMI reduction of 2.4 kg/m^2 (-7.0%, $P < 0.001$). Regarding body composition, there were a significant reduction in the percentage of total body fat and both android and gynoid distributions. Other important results observed were the statistical reduction in waist, hip and neck circumferences.

Average participants' daily energy intake at baseline was 2048.7 kcal and after therapy was 1631.1 kcal, showing a significant reduction ($P < 0.05$). Table 3 illustrated the distribution of total energy intake according to food group classification. Unprocessed or minimally processed foods consumption increased significantly after therapy (from 50.77 to 57.51%). On the other hand, the ultra-processed foods consumption reduced significantly from 28.55 to 23.99%.

Table 4 shows some indicators of the dietary content according to food groups. Comparisons among the groups showed that UPFs was the main source of sugar free, total fat, saturated fat and sodium. Our results showed that before interdisciplinary therapy 26.5% of energy intake of Group 3 (UPFs) came from added sugar and 33.7% from fat, being 12.5% from saturated one. After therapy, 23.2% was from added sugar and 32.6% from fat (12.1% from saturated fat). There was a significant reduction of added sugar (-18.8g/day), carbohydrate (-52.3g/day), fat (-14.5g/day), saturated fat (-9.1g/day) and sodium (-614.3mg/day) consumption after therapy. A significant increase in Vitamin C intake was observed after therapy, which is considered an anti-inflammatory nutrient.

The inflammatory profile was improved as demonstrated by a reduction in the proinflammatory adipokines, including interleukin-6 ($P < 0.001$) and TNF- α ($P < 0.05$) concentrations. Moreover, the hyperleptinemia ($P < 0.001$) was reduced and L/A ratio ($P < 0.05$) was improved. However, no significantly changes in adiponectin and resistin concentrations were observed (Table 5).

In the correlation analysis of the delta values (Δ), showed in Table 6, a positive correlation between ultra-processed food consumption with TNF- α concentration, waist and neck circumferences was observed.

Table 1. Study population baseline characteristics (n=40).

Variable	Mean	SD
Age (y)	41.00	6.30
Height (m)	1.66	0.07
Systolic blood pressure (mmHg)	120.67	11.59
Diastolic blood pressure (mmHg)	80.86	9.58
HDL cholesterol (mg/dl)	58.40	25.90
Triglycerides (mg/dl)	153.10	46.20
Total cholesterol (mg/dl)	156.80	49.30
Glucose (mg/dl)	111.10	21.90

Table 2. Clinical characteristics of obese individuals before and after the interdisciplinary therapy (n=40)

Variable	Baseline		After therapy		$\Delta\%$
	Mean	SD	Mean	SD	
Body mass (kg)	95.2	12.7	88.8*	12.3	-6.72
BMI (kg/m ²)	34.4	2.9	32.0*	2.9	-6.98
Body fat (%)	47.5	5.7	44.9*	5.7	-5.47
Android fat (%)	50.4	4.8	46.3*	4.6	-8.13
Gynoid fat (%)	46.1	5.9	42.1*	5.4	-8.67
Fat Free Mass (kg)	50.3	9.9	49.8	9.9	-0.99
Waist circumference (cm)	107.9	8.6	101.6*	8.5	-5.83
Neck circumference (cm)	37.9	3.5	36.8*	3.6	-2.90
Hip circumference (cm)	120.0	8.3	114.6*	7.7	-4.50

* $P < 0.001$

Table 3. Distribution of the total energy intake (%) according to food groups, before and after the interdisciplinary therapy (n=40)

Food Group	Baseline		After therapy	
	Mean	SD	Mean	SD
Group 1: Unprocessed or minimally processed foods	50.77	11.77	57.51**	9.45
Group 2: Processed culinary ingredients and foods	20.68	5.76	18.50	4.91
Group 3: Ultra-processed foods	28.55	8.67	23.99*	9.30

* $P < 0.01$; ** $P < 0.001$

Table 4. Distribution of the total energy intake and of the indicators of the dietary content according to food groups before and after the interdisciplinary therapy (n=40).

	<i>Baseline</i>				<i>After therapy</i>				
	Food group according to processing				Food group according to processing				
Variable	Total intake	Group 1	Group 2	Group 3	Total intake	Group 1	Group 2	Group 3	Reference values§
Energy (kcal/day)	2048.7	990.1	463.3	595.3	1631.1*	901.4	326.6	403.2	-
% contribution to total energy intake of:									
Carbohydrate	48.9	53.5	39.5	52.1	48.6	52.9	34.4	55.0	45-65
Added sugar	18.1	12.5	20.7	26.6	18.2	16.2	19.3	23.2	<10
Fat	30.5	21.4	25.8	33.7	30.3	22.6	28.2	32.6	20-35
Saturated fat	12.5	11.1	11.1	12.5	10.8	7.9	10.0	12.1	<7
Carbohydrate (g/day)	250.4	132.4	40.4	77.6	198.1*	119.3	23.3	55.5	-
Added Sugar (g/day)	92.9	31.0	23.9	39.6	74.1*	36.4	15.7	23.3	-
Fat (g/day)	69.4	23.5	23.6	22.3	54.9*	22.6	17.7	14.6	-
Saturated fat (g/day)	28.6	12.2	8.1	8.3	19.5*	7.9	6.2	5.4	-
Sodium (mg/day)	3220	451	1757	1010	2606*	380	1464	761	2400
Sodium density (g/1000kcal)	1.6	0.4	1.6	1.7	1.6	0.4	1.9	1.9	<1.2
Zinc (mg/1000kcal)	5.5	8.1	2.4	3.6	6.0	8.2	2.4	4.2	4.0
Vitamin C (mg/1000kcal)	65.7	118.6	1.7	28.3	104.2*	179.7	2.3	18.3	75

*Mean value was significantly different from that of baseline ($P<0.05$). §Dietary Reference Intakes, 2004.

Table 5. Inflammatory profile of individuals before and after interdisciplinary therapy (n=40).

Adipokine	Baseline		After therapy		$\Delta\%$
	Median	IRQ	Median	IRQ	
Leptin (ng/ml)	85.58	(24.13-173.19)	64.98**	(7.61-133.85)	-24.07
Resistin (ng/ml)	8.41	(4.10-14.4)	8.46	(3.90-18.0)	0.59
Adiponectin (pg/ml)	7.72	(2.57-33.20)	9.57	(2.63-35.20)	23.96
Interleukin-6 (pg/ml)	8.19	(1.58-25.96)	4.48**	(1.34-17.18)	-45.29
TNF- α (pg/ml)	11.41	(3.71-25.75)	9.43*	(3.06-28.59)	-17.35
L/A ratio	9.71	(5.74-19.82)	8.98*	(3.64-14.91)	-7.52

IRQ, Interquartile Range; L/A, leptin:adiponectin; * $P<0.05$; ** $P<0.001$

Table 6. Correlation coefficient (*r*) of the differences between ultra-processed foods and inflammatory markers, anthropometric measures and body composition

Δ Ultra-processed foods	<i>r</i>	<i>P</i>
Inflammatory markers		
Δ Leptin	-0.04	0.800
Δ Resistin	0.02	0.900
Δ Adiponectin	-0.09	0.595
Δ Interleukin-6	0.04	0.838
Δ TNF- α	0.36	0.030
Anthropometric measures		
Δ Body mass	0.08	0.616
Δ BMI	0.11	0.512
Δ Waist circumference	0.34	0.029
Δ Hip circumference	0.07	0.671
Δ Neck circumference	0.39	0.012
Body composition		
Δ Body fat (%)	0.08	0.643
Δ Android fat (%)	0.07	0.689
Δ Gynoid fat (%)	0.12	0.467
Δ Fat free mass (kg)	-0.19	0.241

Discussion

Taking into consideration the multifactorial characteristics of obesity, its control is a major challenge worldwide. The consumption of UPFs may be an important cause of the obesity epidemic. Thus, change of the dietary pattern of the population is required to reduce weight and to improve health. The present study intends to assess a long-term interdisciplinary lifestyle modification therapy as an effective tool to minimize the UPFs consumption by obese adults in Brazil. The major findings were that the therapy was indeed effective in decreasing the UPFs intake and raising the unprocessed or minimally processed foods consumption. In addition, the therapy was effective in improving the inflammatory profile of these individuals, by reducing IL-6, leptin and TNF- α concentrations. This is of clinical relevance, since inflammation plays an important role in the development of obesity and in the health complications associated to this condition.

Over the last three decades, there has been a decreasing trend of consumption of unprocessed or minimally processed foods, while the intake of UPFs has markedly increased. This scenario has been associated with low diet quality, obesity and other metabolic diseases^(2,18). In Brazil, the contribution of UPFs to total available energy increased continuously and significantly across the last three household budget surveys, from 19.2% to 28%⁽²⁾. However, the consumption of UPFs in Brazil is still lower than in developed countries. Steele *et al* (2015) showed that UPFs comprises 57.9% of energy intake in the US diet⁽¹⁹⁾.

UPFs are defined as industrial formulations which, besides salt, sugar, oils and fats, include substances not used in culinary preparations, in particular additives used to imitate sensorial qualities of minimally processed foods and their culinary preparations⁽¹⁾. These foods are rich in sugar, fat and salt, as we reinforced in our study by analyzing the indicators of dietary content according to food group classification based on the extent and purpose of industrial food processing. Our results showed that more than 50% of the energy intake of UPFs group was from added sugar and fat at baseline and after therapy. The content of added sugar in UPFs was 26.58% of total energy at baseline and 23.16% after therapy. Consistent with these results, Steele *et al* (2015) showed that the content of added sugars in UPFs was 21.1% of total energy and the UPFs contribute 89.7% of the energy intake from added sugars in the US diet⁽¹⁹⁾. Additionally, in the present investigation,

sodium density of UPFs group was around 1.8g/1000kcal, which exceeds the upper limits recommended for this nutrient⁽²⁰⁾. Sodium is a micronutrient which the intake should be as low as possible, because its association with risk for increased blood pressure⁽²¹⁾.

Considering the poor nutritional profile of UPFs and the association between their consumption and obesity, strategies to reduce this consumption are required. Our findings showed that an interdisciplinary therapy focus on lifestyle modification could be an effective way of reducing UPFs consumption. There was a reduction of 4.6% in the total energy intake from UPFs. Consequently, an increase was observed of the intake of more healthful unprocessed or minimally processed foods and freshly prepared dishes, which produce additional health benefits. A health dietary pattern and some nutrients are generally considered beneficial, influencing inflammation associated with obesity⁽²²⁾. Previous studies have consistently demonstrated that some vitamins and minerals are associated with levels of inflammatory markers, such as TNF- α and IL-6^(23,24). Generally, vitamin C has beneficial effects on immunity⁽²²⁾. Our results showed a significantly increase of vitamin C intake after therapy, which may probably have a positive impact on inflammation.

Little has been reported on the relationship between ultra-processed foods consumption and health markers, being longitudinal work required to explore possible correlations. Tavares *et al.* (2012) found greater consumption of UPFs in Brazilian adolescents with metabolic syndrome compared to those without⁽²⁵⁾. Canella *et al.* (2014) found body mass index was associated with higher intake of UPFs in Brazil⁽³⁾. Our findings showed a positive correlation between delta values of UPFs consumption with TNF- α concentration. Considering this result, we could assume that obese individuals with higher decreasing in UPFs consumption presented a better improvement in inflammatory profile by a higher reduction in TNF- α secretion. Our study indicates a role of UPFs consumption in the modulation of inflammatory profile.

Regarding the inflammatory profile, the proposed interdisciplinary therapy showed beneficial effects to health by reducing some pro-inflammatory adipokines. Reduction in leptinemia, serum levels of IL-6 and TNF- α was verified after therapy. Leptin has a critical role on regulation of food intake and energy expenditure. Elevated levels of circulating leptin, known as hyperleptinemia, results in leptin

resistance by obese individuals⁽²⁶⁾. Change of this pathological state is necessary to treat obesity and control its associated comorbidities. Moreover, it is believed that the elevated leptin levels mediate the release of further pro-inflammatory adipokines such as IL-6 and TNF- α , contributing to the chronic subinflammatory state observed in obesity⁽²⁶⁾. TNF- α is associated with the development of obesity and insulin resistance. Furthermore, it has also been associated with increasing the rate of atherosclerosis. Studies have shown that the secretion of IL-6 is directly proportional to the degree of obesity, with its levels increasing with weight gain and decreasing upon weight loss. IL-6 regulates energy homeostasis and inflammation^(22,26).

Although there was a significant improvement in the inflammatory state resulting from leptin, IL-6, TNF- α and leptin/adiponectin ratio reduction, others important inflammatory markers such as resistin and adiponectin were not changed. Adiponectin levels was higher after therapy; however, it was not significantly increased. A possible explanation could be the duration of interdisciplinary therapy and different responses observed among adipokines. Bluher *et al* (2012) have identified two patterns of adipokines: one pattern includes biomarkers which closely reflects weight change, and the other is suggestive of cumulative beneficial effects, alternatively as a delayed response to the initial weight loss or perhaps to continued healthful dieting. The authors showed that adiponectin had a significantly increased only 24 months after a weight loss intervention⁽²⁷⁾. Furthermore, studies have shown that adiponectin concentration increase significantly only when there is a massive weight loss (more than 10%). Contrarily, our results showed an average weight loss of 6.7% after one year of therapy. Adiponectin is an important anti-inflammatory adipokine and its circulating concentration is inversely proportional to adiposity. Moreover, low adiponectin levels predict the development of diabetes and cardiovascular diseases⁽²⁸⁾.

We also evaluated the effect of the interdisciplinary therapy on anthropometric measurements and body composition. Our study showed a significant reduction of body weight; consequently, in BMI. This is in line with previous studies that examined the effects of weight loss programs^(29,30). Our data showed a reduction of 6.7% of body weight after the therapy. Clinically, a meaningful weight loss is considered $\geq 5\text{-}10\%$, which is effective in improving health parameters⁽³⁰⁾. We also found that WC reduced significantly by 6.3 cm after therapy, which could be of major

clinical relevance, because already a 3 cm reduction of WC results in significant improvement of cardiometabolic risk factors ⁽³¹⁾. Regarding body composition, our study showed a significant reduction in body fat of the participants. We found that interdisciplinary therapy had a significant positive effect on body composition, reducing body fat - both android and gynoid. This is in accordance with previous studies, which showed changes in body composition after a lifestyle intervention ^(8,30,32). Weight loss, specifically loss of body fat, is associated with improvement in obesity-related comorbidities ⁽³³⁾. Lee *et al.* showed that a reduction in body fat had significant effects on metabolic diseases, including cardiovascular disorders ⁽³⁴⁾. Regarding the fat-free mass in Kg, it was almost the same after therapy. The maintenance of fat-free mass is of particular importance in obesity treatment in order to minimize the reduction in energy expenditure seen after weight loss ⁽³⁰⁾. Thus, the change on body composition of these obese individuals should be effective to promote weight loss and to minimize the risk of metabolic diseases.

Our study has limitations, which need to be taken into account in the interpretation of these findings. Firstly, there is no control group to compare the results. Secondly, a large sample size is needed to better confirm the findings. Thirdly, there was a limitation inherent to the tool used for assessing diet; despite extensive use of three-day dietary record, this may not be sufficiently sensitive to quantify nutrient intake.

In conclusion, our study shows that a long-term interdisciplinary therapy is effective to improve the dietary pattern of obese adults, as it was effective to decrease the UPFs consumption. In addition, the therapy promoted a clinically significant weight loss, changed positively the body composition and improved the inflammatory profile of these individuals. Finally, UPFs consumption showed association with the proinflammatory adipokine TNF- α , indicating a direct relation between the reduction in UPFs intake and the reduction of TNF- α concentration.

References

1. Monteiro CA, Cannon G, Levy RB, et al. (2016) NOVA. The star shines bright. *World Nutrition* **7**, 28–38. United States: .
2. Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, et al. (2011) Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutr.* **14**, 5–13. England: .
3. Canella DS, Levy RB, Martins APB, et al. (2014) Ultra-processed food products and obesity in Brazilian households (2008-2009). *PLoS One* **9**, e92752. United States: .
4. Bluher M (2014) Adipokines - removing road blocks to obesity and diabetes therapy. *Mol. Metab.* **3**, 230–240. Germany: .
5. Lumeng CN & Saltiel AR (2011) Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J. Clin. Invest.* **121**, 2111–2117. United States: .
6. Choe SS, Huh JY, Hwang IJ, et al. (2016) Adipose Tissue Remodeling: Its Role in Energy Metabolism and Metabolic Disorders. *Front. Endocrinol. (Lausanne)*. **7**, 30. Switzerland: .
7. Angelieri CT, Barros CR, Siqueira-Catania A, et al. (2012) Trans fatty acid intake is associated with insulin sensitivity but independently of inflammation. *Braz. J. Med. Biol. Res.* **45**, 625–631. Brazil: .
8. Damaso AR, de Piano A, Campos RM da S, et al. (2013) Multidisciplinary approach to the treatment of obese adolescents: effects on cardiovascular risk factors, inflammatory profile, and neuroendocrine regulation of energy balance. *Int. J. Endocrinol.* **2013**, 541032. Egypt: .
9. Caranti DA, de Mello MT, Prado WL, et al. (2007) Short- and long-term beneficial effects of a multidisciplinary therapy for the control of metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism.* **56**, 1293–1300. United States: .
10. Lofrano-Prado MC, Antunes HKM, do Prado WL, et al. (2009) Quality of life in Brazilian obese adolescents: effects of a long-term multidisciplinary lifestyle therapy. *Health Qual. Life Outcomes* **7**, 61. England: .
11. Bischoff SC, Damms-Machado a, Betz C, et al. (2012) Multicenter evaluation of an interdisciplinary 52-week weight loss program for obesity with regard to body weight, comorbidities and quality of life--a prospective study. *Int. J. Obes. (Lond)*. **36**, 614–24.
12. Philippi ST & Fisberg RM (2003) Validação de Questionários de Frequência Alimentar - QFA : considerações metodológicas Validation of Food Frequency. **6**, 200–208.

13. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG MA (1988) Anthropometric Standardization Reference Manual. In *Circumferences*, pp. 39–54. Champaign, IL: .
14. Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, et al. (2010) Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **95**, 3701–3710. United States: .
15. Institute of Medicine (IOM). (2000) DRI Dietary Reference Intake: applications in dietary assessment.. Washington, DC: National Academy Press. .
17. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. (2009) American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med. Sci. Sports Exerc.* **41**, 459–471. United States: .
18. Rezende LFM de, Azeredo CM, Canella DS, et al. (2016) Coronary heart disease mortality, cardiovascular disease mortality and all-cause mortality attributable to dietary intake over 20years in Brazil. *Int. J. Cardiol.* **217**, 64–68. Netherlands: .
19. Martinez Steele E, Baraldi LG, Louzada ML da C, et al. (2016) Ultra-processed foods and added sugars in the US diet: evidence from a nationally representative cross-sectional study. *BMJ Open* **6**, e009892. England: .
20. Institute of Medicine (IOM). (2004) Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals , Vitamins Food and Nutrition Board , Institute of Medicine , National Academies Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals , Elements Food and Nutrition . .
21. Thuesen BH, Toft U, Buhelt LP, et al. (2014) Estimated daily salt intake in relation to blood pressure and blood lipids: the role of obesity. *Eur. J. Prev. Cardiol.*
22. Lee H, Lee IS & Choue R (2013) Obesity, inflammation and diet. *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* **16**, 143–152.
23. Landberg R, Sun Q, Rimm EB, et al. (2011) Selected dietary flavonoids are associated with markers of inflammation and endothelial dysfunction in U.S. women. *J. Nutr.* **141**, 618–625. United States: .
24. Chacko SA, Song Y, Nathan L, et al. (2010) Relations of dietary magnesium intake to biomarkers of inflammation and endothelial dysfunction in an ethnically diverse cohort of postmenopausal women. *Diabetes Care* **33**, 304–310. United States: .
25. Tavares LF, Fonseca SC, Garcia Rosa ML, et al. (2012) Relationship between ultra-processed foods and metabolic syndrome in

- adolescents from a Brazilian Family Doctor Program. *Public Health Nutr.* **15**, 82–87. England: .
26. Khan M & Joseph F (2014) Adipose tissue and adipokines: the association with and application of adipokines in obesity. *Scientifica (Cairo)*. **2014**, 328592. Egypt: .
 27. Bluher M, Rudich A, Kloting N, et al. (2012) Two patterns of adipokine and other biomarker dynamics in a long-term weight loss intervention. *Diabetes Care* **35**, 342–349. United States: .
 28. Smitka K & Maresova D (2015) Adipose Tissue as an Endocrine Organ: An Update on Pro-inflammatory and Anti-inflammatory Microenvironment. *Prague Med. Rep.* **116**, 87–111. Czech Republic: .
 29. Rokling-Andersen MH, Reseland JE, Veierod MB, et al. (2007) Effects of long-term exercise and diet intervention on plasma adipokine concentrations. *Am. J. Clin. Nutr.* **86**, 1293–1301. United States: .
 30. Danielsen KK, Svendsen M, Maehlum S, et al. (2013) Changes in body composition, cardiovascular disease risk factors, and eating behavior after an intensive lifestyle intervention with high volume of physical activity in severely obese subjects: a prospective clinical controlled trial. *J. Obes.* **2013**, 325464. United States: .
 31. Balkau B, Picard P, Vol S, et al. (2007) Consequences of change in waist circumference on cardiometabolic risk factors over 9 years: Data from an Epidemiological Study on the Insulin Resistance Syndrome (DESIR). *Diabetes Care* **30**, 1901–1903. United States: .
 32. Goodpaster BH, Delany JP, Otto AD, et al. (2010) Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA* **304**, 1795–1802. United States: .
 33. Cornier M-A, Després J-P, Davis N, et al. (2011) Assessing adiposity a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation* **124**, 1996–2019. Am Heart Assoc.
 34. Lee K, Lee J, Bae WK, et al. (2009) Efficacy of low-calorie, partial meal replacement diet plans on weight and abdominal fat in obese subjects with metabolic syndrome: a double-blind, randomised controlled trial of two diet plans - one high in protein and one nutritionally balanced. *Int. J. Clin. Pract.* **63**, 195–201. England: .

4.4. Artigo 3. Índice de qualidade da dieta foi um preditor independente para explicar mudanças no NPY e α -MSH em adultos obesos após terapia interdisciplinar.

RESUMO

OBJETIVO: Este estudo foi realizado para (1) avaliar os efeitos de uma terapia interdisciplinar para mudança de estilo de vida em adultos obesos e (2) avaliar a associação entre mudanças no escore de qualidade da dieta e concentrações séricas de marcadores inflamatórios e do controle neuroendócrino da ingestão alimentar.

MÉTODOS: O estudo avaliou dados alimentares, marcadores inflamatórios e níveis de neuropeptídeos de quarenta indivíduos obesos antes e após 32 semanas de terapia interdisciplinar. Escores do Índice de Qualidade da Dieta associado ao Guia Alimentar Digital (IQD-GAD) foram calculados com base em dados derivados de um registro alimentar de três dias, estimando a ingestão alimentar habitual. Leptina, IL-6, TNF- α , resistina, adiponectina, NPY e α -MSH foram analisados. Medidas antropométrica e composição corporal foram também avaliadas. Testes t-Student e Wilcoxon foram utilizados para comparações entre categorias. Análises de correlação e regressão linear múltipla foram usadas para verificar associações entre neuropeptídeos, marcadores inflamatórios e ingestão alimentar. $P < 0,05$ foi considerado significativo.

RESULTADOS: A avaliação da ingestão dietética mostrou um aumento significativo no escore de IQD-GAD em quase 10 pontos e uma redução significativa na ingestão total de energia de adultos obesos após a terapia ($p < 0,001$). A terapia foi eficaz para melhorar o perfil inflamatório desses indivíduos, reduzindo as concentrações de IL-6, leptina e TNF- α . A terapia promoveu um aumento no fator anorexígeno α -MSH ($p = 0,041$). No entanto, não foram observadas alterações significativas na concentração de NPY. Foram encontrados coeficientes de correlação significativos entre IQD-GAD e α -MSH ($r = 0,45$, $p = 0,008$); e entre IQD-GAD e NPY ($r = -0,42$, $p = 0,009$). O consumo total de energia não foi correlacionado com neuropeptídeos e marcadores inflamatórios. A análise de regressão linear múltipla mostrou que α -MSH foi associado independentemente com o índice de qualidade da dieta ($\beta = 0,015$, $p = 0,008$) e NPY inversamente associado ao índice de qualidade da dieta ($\beta = -0,005$, $p = 0,039$), após ajuste para fatores de confusão.

CONCLUSÕES: A terapia interdisciplinar proposta melhorou o padrão alimentar de adultos obesos, pois aumentou o escore IQD-GAD. A terapia alterou positivamente o perfil inflamatório, a secreção de neuropeptídeos, as medidas antropométricas e a composição corporal desta população. Nosso estudo sugere que um aumento no IQD pode ajudar no controle do apetite, diminuindo os fatores orexígenos e aumentando os anorexígenos, favorecendo o controle da obesidade.

Palavras-chave: padrão alimentar, obesidade, neuropeptídeos, inflamação, nutrição

Diet quality index was an independent predictor to explain changes in NPY and α -MSH in obese adults after interdisciplinary therapy.

Abstract

Objective: This study was conducted to (1) evaluate the effects of interdisciplinary lifestyle modification therapy in obese adults and (2) assess the association between changes in diet-quality score and in serum concentration inflammation and neuroendocrine control of food intake markers.

Materials and Methods: The study evaluated dietary data, inflammatory markers and neuropeptides levels of forty obese individuals before and after 32 weeks of an interdisciplinary therapy. Diet Quality Index associated with the Digital Food Guide (DQI-DFG) scores were calculated based on data derived from a three-day food record estimating usual food intake. Leptin, IL-6, TNF- α , resistin, adiponectin, NPY and α -MSH were analyzed. Anthropometric measures and body composition were also assessed. Student's *t* test and Wilcoxon test were used for comparisons among categories. Correlation and multiple linear regression analysis were used to verify associations between neuropeptides, inflammatory markers and food intake. $P < 0.05$ was considered significant.

Results: The assessment of dietary intake showed a significant increase in the score of DQI-DFG by almost 10 points and a significant reduction in total energy intake of obese adults after therapy ($P < 0.001$). The therapy was effective in improving the inflammatory profile of these individuals, by reducing IL-6, leptin and TNF- α concentrations. The therapy promoted an increase in the anorexigenic factor α -MSH ($P = 0.041$). However, no significant changes in the NPY concentration was observed. Significant correlation coefficients were found between DQI-DFG and α -MSH concentration ($r = 0.45$, $P = 0.008$); and between DQI-DFG and NPY concentration ($r = -0.42$, $P = 0.009$). Total energy intake was not correlated with neuropeptides nor inflammatory markers. Multiple linear regression analysis showed that α -MSH was independently associated with diet quality index ($\beta = 0.015$, $P = 0.008$), and NPY inversely associated with diet quality index ($\beta = -0.005$, $P = 0.039$), after adjustment for potential confounders.

Conclusions: The proposed interdisciplinary therapy improved the dietary pattern of obese adults, as it increased the DQI-DFG score. The therapy positively changed the inflammatory profile, neuropeptides secretion, anthropometric measurements and body composition of this population. Our study suggests that an increase in diet quality score may help to appetite control, decreasing orexigenic and increasing anorexigenic factors, favouring the obesity control.

Keywords: dietary pattern, obesity, neuropeptides, inflammation, nutrition

Introduction

The growing prevalence of obesity has increased the risk for developing other chronic diseases, such as diabetes, hypertension, cancer and cardiovascular diseases. Mechanistically, weight gain and obesity result from an imbalance between energy intake and expenditure with the nutritional composition of energy intake likely playing an important role in determining outcomes^(1,2). The role of diet quality in reducing the progression of chronic disease is becoming increasingly important. Adherence to a healthy diet has been shown to decrease the incidence of obesity and associated comorbidities⁽³⁾. Diet Quality Indices are algorithms aiming to evaluate the overall diet and categorize individuals according to the extent to which their eating behaviour is “healthy”. These indices are widely used dietary quality assessment tools that have proven useful in quantifying nutritional intake⁽⁴⁾. Caivano & Domene proposed a diet quality index to assess food choices of Brazilian adults. The index was developed towards the Brazilian dietary habits and based on current nutrition knowledge⁽⁵⁾.

The development and maintenance of obesity may involve pathophysiological mechanisms such as neuroendocrine control of food intake dysfunction and chronic low-grade inflammation status⁽¹⁾. Appetite is regulated by a complex system of central and peripheral signals which interact in order to modulate the individual response to food intake. Peripheral regulation includes satiety signals and adiposity signals, while central control is accomplished by several effectors, including neuropeptidergic system. This system is composed mainly by the arcuate nucleus neurons, which secrete orexigenic substances, such as neuropeptide Y (NPY) and anorexigenic peptides such as alpha-melanocyte-stimulating hormone (α -MSH)⁽⁶⁾. Activation of NPY neurons is associated with increased food intake and positive energy balance while α -MSH neuronal activation is associated with satiety and increased energy expenditure^(6,7). Some studies showed that diet composition can affect the fat mass and body weight and seems to trigger a sequence of hormonal events that promote hunger and overeating^(8,7). However, little is known about the role of diet quality in the control of orexigenic and anorexigenic factors of the food intake.

The adipose tissue is an active endocrine organ that secretes more than 600 bioactive factors termed adipokines, which have significant systemic effects on

target organs. With increasing fat mass, secretion of adipokines is significantly changed towards a diabetogenic, pro-inflammatory, and atherogenic pattern^(9,10). Obesity is associated with increased leptin, interleukin-6 (IL-6), and TNF- α serum concentrations, and with decreased adiponectin serum concentration. This dysfunction in adipokine secretion leads to a low-grade inflammatory status which increases the risk for developing other metabolic diseases^(11,12). Previous studies have showed that dietary factors (e.g., fatty acids, antioxidant nutrients) and diet patterns (e.g., Mediterranean, calorie-restricted) can affect this inflammatory condition^(13–15).

Obesity is considered a global pandemic with over 600 million adults affected worldwide. Consequently, the prevalence of obesity-related disorders and mortality caused by these comorbidities have increased. Therefore, effective treatment for obesity are urgently needed^(1,2). Interdisciplinary therapy focus on changes in lifestyle has been researched as a promising alternative for managing obesity^(16,17). In view of this, the aims of the present study were to (1) evaluate the effects of interdisciplinary lifestyle modification therapy in obese adults after 32 weeks and (2) assess if there was an association between changes in diet-quality score and in serum concentration of inflammation and neuroendocrine control of food intake markers.

Materials and Methods

Study design and population

This study was conducted in 40 obese individuals (age from 30 to 50 years; BMI between 30 and 39.9 Kg/m²) who were part of a long-term interdisciplinary lifestyle modification therapy from the Obesity Study Group of Federal University of São Paulo. They were recruited through advertising (media, newspapers and magazines) in the Santos area, São Paulo, Brazil. Subjects with musculoskeletal limitations preventing the practice of physical exercise, identified genetic diseases, pregnancy, previous drug utilization and excessive chronic alcohol consumption were excluded from enrolment. This is a non-controlled intervention study with assessments made before and after 32-weeks therapy.

This study was approved by the Institutional Ethical Committee (#722.247), in accordance with the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki and all

procedures involving human subjects. This study was also registered in the Clinical trial.gov as NCT02573688. Written informed consent was obtained from all subjects.

Long-term interdisciplinary therapy

The interdisciplinary lifestyle modification therapy consisted of nutritional counselling, physical training exercise, psychological and physiotherapy support during 32 weeks. The main purpose of this therapy was to enhance the quality of life of the participants, by promoting an active lifestyle, healthy nutritional habits and weight loss.

Nutritional program

The nutritional intervention consisted of group meetings for dietetics lessons and the prescription of individual diets. Once a week, the participants had dietetics lessons, which provided information related to improving food consumption and nutritional quality. For prescribing the diet, energy intake was set at the levels recommended by the Dietary Reference Intakes (DRI) ⁽¹⁸⁾ using equations for obese subjects with low levels of physical activity of the same age and gender following a balanced diet. Foods were distributed in eight groups according to each basic nutrient contribution in the diet (cereals, fruits, vegetables, beans, milk, meat, fat and sugar). The distribution of macronutrients was fat (20-30%), carbohydrate (45-60%) and protein (10-20%)⁽¹⁸⁾.

Physical exercise program

The intervention focused on improving activity habits and body composition, leading to increase of energy expenditure and, consequently, to a negative energy balance. Participants followed an aerobic plus resistance training (AT+RT) three times a week, under the supervision of an exercise physiologist. Each session included 30 minutes of AT and 30 minutes of RT, totaling 180 minutes/week. The exercises included walking, running, aerobic gymnastics, muscular endurance exercises, recreational activities, dances and other. The exercise program was based on guidelines from the American College of Sports Medicine, which recommend >150 min/week of exercise with an energy consumption rate of 1200 to 1800 kcal/week for an effective weight loss ⁽¹⁹⁾.

Psychological program

Participants were followed up weekly and, if necessary, individual psychological therapy was recommended. Once a week, they participated of group session with 60 minutes of duration. The aim of the sessions was to discuss common psychological aspects commonly associated with obesity, such as depression, anxiety, stress, family problems, body image, eating disorders and others. The idea was to help the participants to face difficulties and to facilitate their behaviour modification and lifestyle improvement.

Physiotherapy program

Physiotherapy interventions aim on increasing functional capacity. Participants were followed up once a week. Each session was split in 20 minutes of theoretical discussions and 40 minutes of practical activities. Information on health issues of the musculoskeletal system were worked during theoretical discussions. The main topics were ergonomics adaptations, posture for daily activities, risk of falls in obese and musculoskeletal adaptations related to obesity. Besides, functional exercises were proposed to improve static and dynamic balance, postural stability and flexibility.

Dietary assessment

Dietary intake of participants was assessed by using self-administered form of record the quantity and type of foods consumed by the individuals. At the beginning and after the interdisciplinary therapy, each participant filled a three-day dietary record. Previously, all participants were properly instructed how to fill it. They were instructed to: (1) document all consumed foods and beverages in as much detail as possible, (2) to document food or beverage intake immediately after consumption and (3) not to change usual eating habits. The dietary data were transferred to a computer by a nutritionist and the nutritional composition (energy, macro and micronutrients) and the Diet Quality Index associated with the Digital Food Guide were processed by the Nutrabem PRO[®] software (São Paulo, Brazil). The software is based on national database (TACO, Brazilian Food Composition Table) and the nutrient database of the United States Department of Agriculture (USDA).

The DQI-DFG was created by Caivano & Domene and assesses food choices, classifying food groups into two categories: moderation and adequacy components.

The index consists of twelve components groupings which are distributed between the two categories as follows: a) Components 1 to 4 -moderation components: consisting of food groups that contain hazardous compounds when overeaten (sugars and sweets; beef and pork; refined grains and breads; and animal fat); b) Components 5 to 12 – adequacy components: consisting of food groups that supply the nutrients and bioactive compounds that individuals need to meet their nutritional requirements (poultry, seafood, and eggs; whole grains and breads, tubers and roots; fruits; non-starchy vegetables; legumes; milk and dairy products; and nuts and vegetable oils).

The DQI-DFG has a maximum score of 100 points. The scores are subdivided as follows: 0-49 points (low quality diet), 50-80 points (intermediate quality diet); and 81-100 points (good quality diet). The total score of each participant was calculated from average among their three-day dietary record.

Assessment of biomarkers

Blood samples were collected from participants after an overnight fast of 12 hours and the serum were stored at -80°C until they were used to analyse adipokines and neuropeptides. The adipokines concentrations (leptin, IL-6, TNF- α , resistin and adiponectin) were measured using commercial available enzyme-linked sorbent assay (ELISA) kits (Millipore® Inc., Billerica, MA, USA) according to manufacturers' manual. The neuropeptides concentrations (NPY and α -MSH) were measured using commercial kits according to manufacturers' manual (Phoenix Pharmaceuticals, USA).

Assessment of anthropometry and body composition

Anthropometric measures were assessed with subjects wearing light clothing without shoes. Body mass was determined with a Toledo balance (Sanny®, model BL-2097PP), with a maximum capacity of 200 Kg and a calibration of 0.01 Kg. Height was measured to the nearest 0.5 cm with a wall-mounted stadiometer (Sanny®, model ES-2030). After obtaining the data, BMI was calculated as the ratio of the weight to the height squared (Kg/m^2).

Waist, hip and neck circumferences were measured using a flexible and inelastic tape without compressing the tissue. The waist circumference (WC) was measured at the midpoint between iliac crest and last rib in the natural end of an exhalation.

The hip circumference (HC) was determined greater the extent of protrusion of the buttocks ⁽²⁰⁾. The neck circumference (NC) was evaluated with the individual's head positioned in the Frankfurt horizontal plane, standing erect keeping in inspiratory apnoea. This measurement was performed above the thyroid cartilage (Adam's apple) ⁽²¹⁾.

Body composition was assessed by dual-energy x-ray absorptiometry (DXA; Lunar Prodigy Advance, GE Medical Systems) for determination of fat mass (Kg), percentage body fat and fat free mass (% and Kg). The procedure was performed in a specialized clinical by an imaging specialist.

Resting energy expenditure (REE) measurement

The REE was measure through indirect calorimetry. The indirect calorimetry was performed with a ventilated hood system (Fitmate®, Cosmed). The Fitmate is an equipment that measures the REE through the oxygen consumption. The REE measured is given in kcal/d. The participants had fasted for ≥ 4 h and were asked not to perform any intense physical activity 24 hours before the measurement. Women were in a supine position and awake during the procedure. The measurements took 15 min, being the first 5 min discarded.

Statistical Analysis

Data were checked for normality of distribution using the Shapiro-Wilk test. Parametric data are presented as mean \pm SD and nonparametric data as median and interquartile range (IQR). The Student's *t* test (parametric variables) and Wilcoxon test (nonparametric variables) were used for comparisons among categories. Pearson's and Spearman's coefficient were used to test correlations between variables. In multiple linear regression analysis, NPY and α -MSH were the dependent variables, separately. Diet quality index and energy intake were the independent variable of main interest, adjusted for age, gender and BMI. Inflammatory markers (leptin, IL-6, TNF- α and adiponectin) were included to examine the influence of the inflammatory process on neuroendocrine control of food intake. All analyses were conducted using SPSS version 18.0 for Windows (SPSS, Chicago, IL, USA). $P < 0.05$ was considered significant.

Results

In the study sample of 40 individuals, mean age was 41 ± 6.3 years and mean height was 1.66 ± 0.07 meters. Table 1 describes anthropometric characteristics, body composition, REE and biochemical parameters before and after therapy for the participants. Compared with baseline values, body mass ($P < 0.001$), body mass index ($P < 0.001$) and percentage of body fat ($P < 0.001$) were significantly lower post intervention, whereas the increase in REE following therapy failed to reach significance ($P = 0.345$). A significant reduction in the waist, hip and neck circumferences was shown after interdisciplinary therapy ($P < 0.001$).

The inflammatory profile was improved as demonstrated by a reduction in the proinflammatory adipokines, including interleukin-6 ($P < 0.001$) and TNF- α ($P = 0.012$) concentrations. The hyperleptinemia ($P = 0.001$) was reduced by 24,1%. However, no significantly changes in adiponectin and resistin concentrations were observed. Regarding neuroendocrine regulation of food intake, the therapy promoted an increase in the anorexigenic factor α -MSH ($P = 0.041$). However, no significant changes in the NPY concentration was observed (Table 1).

Dietary assessment showed a significant increase in the score of diet quality index by almost 10 points (Figure 1). Additionally, a significant reduction in total energy intake was observed after therapy ($P < 0.001$). Figure 2 contains data on the score of each food component before and after the intervention. Intake of sugar and sweets decreased significantly during the 32 weeks, as we can see by the increase of score of this moderation component. The intake of fruits, whole grains, poultry, seafood and eggs increased significantly after therapy, as an increase of their scores was observed. The therapy did not change significantly the intake of the others food groups classified as moderation and adequacy components, even though a tendency of improvement of this intake was observed.

Figure 3 shows the change in dietary patterns according to DQI-DFG classification. The percentage of adults with low quality diet decreased by 61.5% during the intervention. All of these cases went from a low-quality diet to an intermediate-quality diet, increasing the percentage of participants with an intermediate-quality diet. None of participants had a good-quality diet before and after therapy.

Significant correlation coefficients were found between diet quality index and neuropeptides involved in neuroendocrine control of food intake. DQI-DFG and α -MSH were correlated ($r=0.45$, $P=0.008$). Moreover, DQI-DFG was inversely correlated with NPY concentration ($r=-0.42$, $P=0.009$). On the other hand, energy intake was not correlated with neuropeptides nor inflammatory markers (Table 2).

Independent associations with NPY and α -MSH in multiple linear regression analysis are shown in Table 3. The final model revealed that α -MSH was independently associated with diet quality index ($\beta=0.015$, $P=0.008$), and NPY inversely associated with diet quality index ($\beta=-0.005$, $P=0.039$), after adjustment for age, gender and body mass index. Inclusion of inflammatory markers such as leptin, adiponectin, IL-6 and TNF- α in the models did not modify these associations.

Table 1. Body composition, resting energy expenditure and biochemical and anthropometric parameters, before and after interdisciplinary therapy for obese adults (n=40).

Variable	<i>Baseline</i>		<i>After therapy</i>		<i>P</i> value
	Mean	SD	Mean	SD	
Age (years)	41.00	6.30			
Height (m)	1.66	0.07			
Body mass (kg)	95.20	12.79	88.84	12.38	< 0.001
BMI (kg/m ²)	34.35	2.98	32.01	2.90	< 0.001
Body fat (%)	47.54	5.74	44.87	5.72	< 0.001
Fat-free mass (%)	50.39	9.94	49.85	9.99	0.093
REE (kcal/day)	1663.15	421.14	1727.00	400.51	0.345
Waist circumference (cm)	107.49	8.86	101.49	8.45	< 0.001
Hip circumference (cm)	119.97	8.33	114.65	7.74	< 0.001
Neck circumference (cm)	37.92	3.50	36.87	3.60	< 0.001
Leptin (ng/ml) *	85.58	(24.13-173.19)	64.98	(7.61-133.85)	0.001
Resistin (ng/ml) *	8.41	(4.10-14.4)	8.46	(3.90-18.0)	0.792
Adiponectin (pg/ml) *	7.72	(2.57-33.20)	9.57	(2.63-35.20)	0.960
Interleukin-6 (pg/ml) *	8.19	(1.58-25.96)	4.48	(1.34-17.18)	< 0.001
TNF- α (pg/ml) *	11.41	(3.71-25.75)	9.43	(3.06-28.59)	0.012
NPY (pg/ml)	0.43	0.24	0.44	0.15	0.709
α -MSH (pg/ml)	0.67	0.29	0.82	0.26	0.041

BMI: body mass index; REE: resting energy expenditure; SD: standard deviation; TNF- α : tumor necrosis factor-alpha; NPY: neuropeptide Y; α -MSH: alpha-melanocyte-stimulating hormone. *Nonparametric data: Median (interquartile range). Statistical significance $P \leq 0.05$.

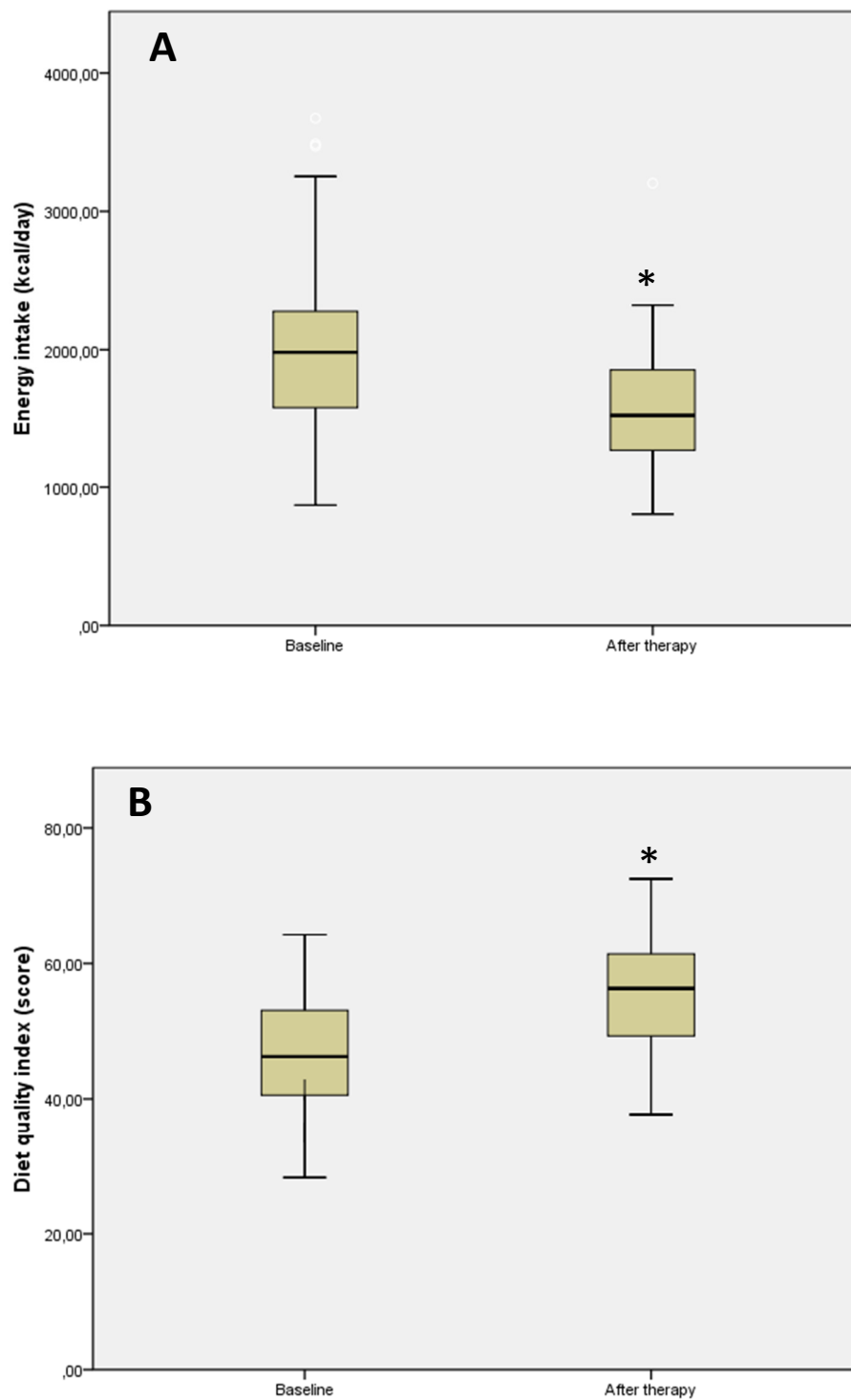


Figure 1. Effects of interdisciplinary therapy in energy intake (A) and diet quality index (B) for obese adults; * $P < 0.001$.

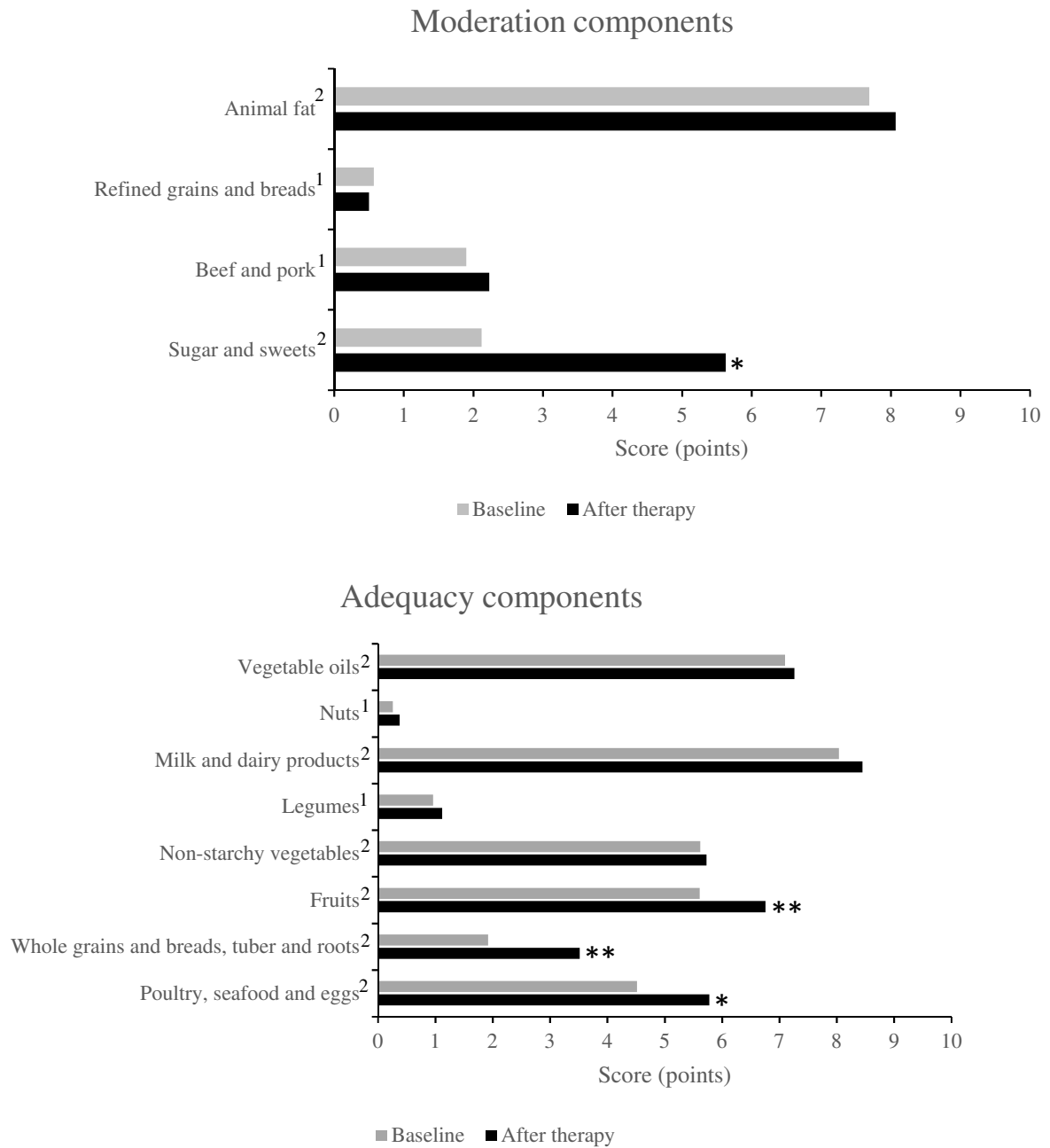


Figure 2. Scores of moderation and adequacy components used to assess individuals' diets by the Diet Quality Index – Digital Food Guide (DQI-DFG) before and after interdisciplinary therapy. ¹components with a maximum score of 5 points; ²components with a maximum score of 10 points. *P<0.05 **P<0.001.

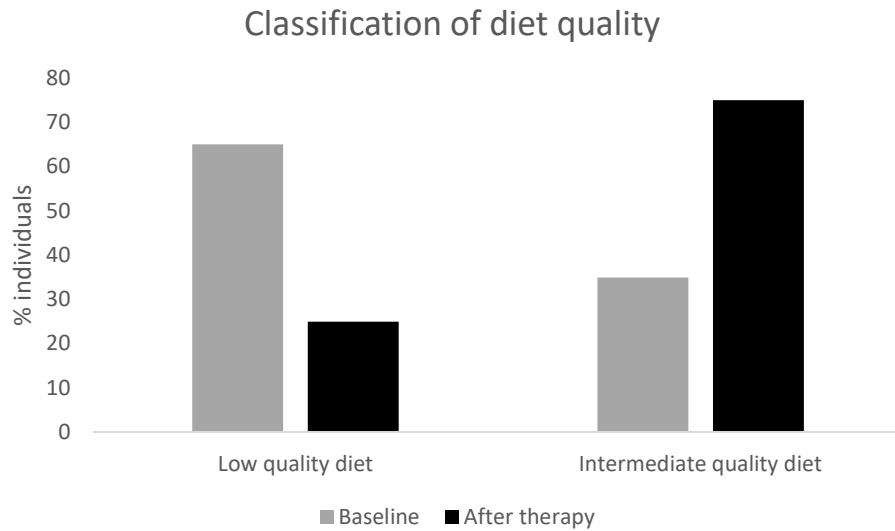


Figure 3. Classification of diet quality before and after interdisciplinary therapy.

Table 2. Correlations of diet quality index and energy intake with inflammatory markers and neuropeptides.

Variables (Δ values)		<i>r</i> value	<i>P</i> value
Diet Quality Index (score)	Leptin (ng/ml)	-0.16	0.324
	Resistin (ng/ml)	0.04	0.805
	Adiponectin (pg/ml)	-0.31	0.054
	Interleukin-6 (pg/ml)	-0.28	0.101
	TNF- α (pg/ml)	-0.10	0.533
	NPY (pg/ml)	-0.42	0.009
	α -MSH (pg/ml)	0.45	0.008
Energy intake (kcal/day)	Leptin (ng/ml)	0.15	0.365
	Resistin (ng/ml)	0.03	0.862
	Adiponectin (pg/ml)	0.07	0.683
	Interleukin-6 (pg/ml)	0.06	0.707
	TNF- α (pg/ml)	0.18	0.287
	NPY (pg/ml)	0.23	0.175
	α -MSH (pg/ml)	-0.23	0.189

Δ values: difference between after therapy and baseline; Statistical significance $P \leq 0.05$.

Table 3. Multiple linear regression analysis for the determinants of absolute changes on NPY and α -MSH concentrations (after adjustment for age, BMI and gender) (n=40).

Variable	<i>NPY</i> (pg/ml)			<i>α-MSH</i> (pg/ml)		
	β	95% confidence interval	<i>P</i> value	β	95% confidence interval	<i>P</i> value
DQI-DFG (score)	-0.005	-0.011 to 0.000	0.039	0.015	0.004 to 0.025	0.008
Energy intake (kcal/day)	0.000	0.000 to 0.000	0.138	0.000	0.000 to 0.000	0.108
Leptin (ng/ml)	0.000	-0.001 to 0.002	0.675	0.001	-0.003 to 0.004	0.682
Adiponectin (pg/ml)	0.002	-0.009 to 0.014	0.671	-0.011	-0.036 to 0.014	0.380
Interleukin-6 (pg/ml)	-0.001	-0.024 to 0.022	0.938	-0.016	-0.067 to 0.035	0.515
TNF- α (pg/ml)	0.003	-0.012 to 0.019	0.666	-0.010	-0.043 to 0.023	0.541
REE (kcal/day)	0.000	0.000 to 0.000	0.775	0.000	0.000 to 0.000	0.102

BMI: body mass index; DQI-DFG: diet quality index-digital food guide; TNF- α : tumor necrosis factor-alpha; NPY: neuropeptide Y; α -MSH: alpha-melanocyte-stimulating hormone; REE: resting energy expenditure. Statistical significance $P \leq 0.05$.

Discussion

We investigated the effects of an interdisciplinary lifestyle modification therapy in obese adults after 32 weeks. The main purpose of our study was to assess the impact of changes in habitual diet on neuropeptides in the neuroendocrine regulation of food intake and on inflammatory markers related to obesity. The most important findings in the present study were an inverse association between absolute changes of NPY and diet quality index using DQI-FGD scores, and a positive association between α -MSH and this dietary index. We also found that changes in total energy intake was not associated with these neuropeptides. Regarding the effects of therapy, our findings demonstrated an improvement of the diet quality score and a reduction of the total energy intake of obese adults. Moreover, the therapy was effective in improving the inflammatory profile and neuroendocrine regulation of food intake of these individuals, by reducing IL-6, leptin, TNF- α and α -MSH concentrations.

In the context of research, the use of diet quality scoring tools has gained considerable attention over the past three decades. Diet quality indices are increasingly being used to assess patterns of intake and qualities such as adequacy, moderation, variety and balance of intake^(23,24). The main reasons for the shift in focus from assessment of individual nutrient to dietary patterns are as follow: i) the analysis of single nutrients provides limited perspective of the development of chronic disease⁽²⁵⁾; ii) nutrients and foods are highly related and because they are consumed in combinations they should be evaluated together⁽²⁶⁾; iii) the intricate interactions between nutrients complicate our understanding of how single dietary factors impact health and disease. Furthermore, diet assessment tools which measure dietary pattern instead of single nutrient intake may be a more direct measure of behaviours⁽²⁷⁾.

Low diet quality has been considered a major determinant of obesity and is, therefore, an important variable to be investigated⁽¹⁾. In this study, DQI-DFG assessment showed that in none of the cases diet was of good quality, while in 35% it was of intermediate quality and in 65% was of low quality at baseline. In an epidemiological study with Brazilian adults, the authors found that only 5% had a good diet, 74% had an intermediate quality diet and 21% had a low quality diet.

Thus, our data show that obese adults have a poorer diet compared to general population.

Studies that assess the impact of an interdisciplinary therapy on diet quality of obese adults using the DQI-DFG were not found in the literature. Most studies assess the effects of therapies on macronutrients and total energy intake, and few studies assess diet quality using other indices⁽²⁸⁾. The present study was the first to use the DQI-DFG. Our results demonstrated that the mean DQI-DFG score was 46.1 (low quality diet) at baseline and 55.6 (intermediate quality diet) after therapy. The therapy impacted positively most the food groups classified as adequacy components, which promote health when consumed adequately.

The therapy also showed beneficial effects in obesity treatment by reducing some pro-inflammatory adipokines. Reduction in serum levels of leptin, IL-6 and TNF- α was verified after therapy. High concentration of these adipokines promotes impact in several body functions, which is strongly linked to cardiovascular diseases. Leptin has a critical role on regulation of food intake and energy expenditure⁽²⁹⁾. TNF- α is associated with the development of obesity, insulin resistance and atherosclerosis. IL-6 regulates energy homeostasis and inflammation^(29–31). On the other hand, others important inflammatory markers such as resistin and adiponectin were not changed after therapy. Adiponectin is an important anti-inflammatory adipokine, which generally exerts insulin sensitising and anti-apoptotic actions on a number of different cell types⁽¹⁰⁾. Adiponectin circulating concentration is inversely proportional to adiposity and its expression and secretion increase upon weight loss^(10,31). Adiponectin levels was higher after therapy; however, it was not significantly increased. Previous studies have shown that adiponectin concentration increase significantly only when there is a massive weight loss (more than 10%)⁽³²⁾. Contrarily, our results showed an average weight loss of 6.7% after one year of therapy. The second hypothesis could be the presence of a hyperleptinemia state since most of obese remained with high levels of leptin, even after significant reduction in its concentration.

Regarding the neuroendocrine control of food intake, the proposed interdisciplinary therapy improved the balance between anorexigenic and orexigenic factors, since a significant reduction in α -MSH and no changes in NPY were observed, promoting a decrease in the NPY/ α -MSH ratio. This was probably modulated by the significant

reduction in the state of hyperleptinemia, a key hormone implicated in the central and peripheral control of energy balance^(29,33). However, the NPY concentration was not reduced after therapy. This may have occurred as a result of the percentage of weight loss (approximately 6.7% of their body mass) and the maintenance of the state of hyperleptinemia (higher than 37ng/ml). Previous studies reported that only a significant decrease of NPY was observed after massive weight loss in obese individuals and when they normalize the state of hyperleptinemia^(33,34).

Recent studies have shown that the obesity is caused by a deregulation of orexigenic and anorexigenic factors that can influence energy homeostasis^(6,16,33). The role of diet quality index in the control of orexigenic and anorexigenic factors of energy balance is still unclear. One of the most important findings in the present investigation was that increase in DQI-DFG scores could upregulate of anorexigenic pathways and downregulate of orexigenic pathways in obese adults, leading a negative energy balance and promoting weight loss. These data suggest that adoption of a good quality diet can also be attractive candidate for controlling hypothalamic disruption in obese subjects.

The present study also evaluated the effects of interdisciplinary therapy on anthropometric measurements and body composition. Our findings showed a significant body weight loss and reduction of circumferences. Moreover, the results demonstrated a positive change of body composition. These findings are in accordance with previous studies of lifestyle interventions in obese adults^(35,36) and were discussed in our previous study⁽³⁷⁾.

Our study has limitations, which need to be taken into account in the interpretation of these findings. Firstly, there is no control group to compare results with. Secondly, a large sample size is needed to better confirm the findings. Finally, there was a limitation inherent to the tool used for diet assessment; despite extensive used of three-day dietary record, this may be not sufficiently sensitive to quantify food and nutrient intakes.

In conclusion, this study showed that the proposed interdisciplinary therapy improved the dietary pattern of obese adults by increasing the diet quality score. Additionally, the therapy positively improved the inflammatory profile, neuropeptides secretion, anthropometric measurements and body composition of this population.

Our study suggests that an increase in diet quality score may help to appetite control, decreasing orexigenic and increasing anorexigenic factors, favouring the obesity control. Finally, the DQI-DFG has proven to be a good nutritional tool for assessing changes in food intake and for guiding future counselling and nutritional actions for obese individuals.

References

1. Zhang Y, Liu J, Yao J, et al. (2014) Obesity: pathophysiology and intervention. *Nutrients* **6**, 5153–5183. Switzerland: .
2. Wirth A, Wabitsch M & Hauner H (2014) The prevention and treatment of obesity. *Dtsch. Arztebl. Int.* **111**, 705–713. Germany: .
3. McCullough ML, Feskanich D, Stampfer MJ, et al. (2002) Diet quality and major chronic disease risk in men and women: moving toward improved dietary guidance. *Am. J. Clin. Nutr.* **76**, 1261–1271. United States: .
4. Gil A, Martinez de Victoria E & Olza J (2015) Indicators for the evaluation of diet quality. *Nutr. Hosp.* **31 Suppl 3**, 128–144. Spain: .
5. Caivano S DS (2013) Diet quality index for healthy food choices. *Rev. Nutr.* **26**, 693–699.
6. Valassi E, Scacchi M & Cavagnini F (2008) Neuroendocrine control of food intake. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* **18**, 158–168. Netherlands: .
7. Wei W, Pham K, Gammons JW, et al. (2015) Diet composition, not calorie intake, rapidly alters intrinsic excitability of hypothalamic AgRP/NPY neurons in mice. *Sci. Rep.* **5**, 16810. England: .
8. Dal Molin Netto B, Landi Masquio DC, Da Silveira Campos RM, et al. (2014) The high glycemic index diet was an independent predictor to explain changes in agouti-related protein in obese adolescents. *Nutr. Hosp.* **29**, 305–314. Spain: .
9. Bluher M (2014) Adipokines - removing road blocks to obesity and diabetes therapy. *Mol. Metab.* **3**, 230–240. Germany: .
10. Bluher M (2012) Clinical relevance of adipokines. *Diabetes Metab. J.* **36**, 317–327. Korea (South): .
11. Jung UJ & Choi M-S (2014) Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int. J. Mol. Sci.* **15**, 6184–6223. Switzerland: .
12. Lumeng CN & Saltiel AR (2011) Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J. Clin. Invest.* **121**, 2111–2117. United States: .
13. Galland L (2010) Diet and inflammation. *Nutr. Clin. Pract.* **25**, 634–640. United States: .
14. Bullo M, Casas-Agustench P, Amigo-Correig P, et al. (2007) Inflammation, obesity and comorbidities: the role of diet. *Public Health Nutr.* **10**, 1164–1172. England: .

15. Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, et al. (2011) Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br. J. Nutr.*
16. Damaso AR, de Piano A, Campos RM da S, et al. (2013) Multidisciplinary approach to the treatment of obese adolescents: effects on cardiovascular risk factors, inflammatory profile, and neuroendocrine regulation of energy balance. *Int. J. Endocrinol.* **2013**, 541032. Egypt: .
17. Bischoff SC, Damms-Machado a, Betz C, et al. (2012) Multicenter evaluation of an interdisciplinary 52-week weight loss program for obesity with regard to body weight, comorbidities and quality of life--a prospective study. *Int. J. Obes. (Lond)*. **36**, 614–24.
18. (2004) Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals , Vitamins Food and Nutrition Board , Institute of Medicine , National Academies Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals , Elements Food and Nutrition . .
19. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, et al. (2009) American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med. Sci. Sports Exerc.* **41**, 459–471. United States: .
20. Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG MA (1988) Anthropometric Standardization Reference Manual. In *Circumferences*, pp. 39–54. Champaign, IL: .
21. Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, et al. (2010) Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* **95**, 3701–3710. United States: .
22. Weijs PJM (2008) Validity of predictive equations for resting energy expenditure in US and Dutch overweight and obese class I and II adults aged 18-65 y. *Am. J. Clin. Nutr.* **88**, 959–970. United States: .
23. Garriguet D (2009) Diet quality in Canada. *Heal. reports* **20**, 41–52. Canada: .
24. Arvaniti F & Panagiotakos DB (2008) Healthy indexes in public health practice and research: a review. *Crit. Rev. Food Sci. Nutr.* **48**, 317–327. England: .
25. Willett WC & McCullough ML (2008) Dietary pattern analysis for the evaluation of dietary guidelines. *Asia Pac. J. Clin. Nutr.* **17 Suppl 1**, 75–78. Australia: .
26. Waijers PMCM, Feskens EJM & Ocke MC (2007) A critical review of predefined diet quality scores. *Br. J. Nutr.* **97**, 219–231. England: .

27. Hu FB (2002) Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr. Opin. Lipidol.* **13**, 3–9. England: .
28. Park KH, Zaichenko L, Peter P, et al. (2014) Diet quality is associated with circulating C-reactive protein but not irisin levels in humans. *Metabolism.* **63**, 233–241. United States: .
29. Khan M & Joseph F (2014) Adipose tissue and adipokines: the association with and application of adipokines in obesity. *Scientifica (Cairo).* **2014**, 328592. Egypt: .
30. Lee H, Lee IS & Choue R (2013) Obesity, inflammation and diet. *Pediatr. Gastroenterol. Hepatol. Nutr.* **16**, 143–152.
31. Smitka K & Maresova D (2015) Adipose Tissue as an Endocrine Organ: An Update on Pro-inflammatory and Anti-inflammatory Microenvironment. *Prague Med. Rep.* **116**, 87–111. Czech Republic: .
32. Masquio DCL, de Piano A, Sanches PL, et al. (2013) The effect of weight loss magnitude on pro-/anti-inflammatory adipokines and carotid intima-media thickness in obese adolescents engaged in interdisciplinary weight loss therapy. *Clin. Endocrinol. (Oxf).* **79**, 55–64. England: .
33. Damaso AR, de Piano A, Sanches PL, et al. (2011) Hyperleptinemia in obese adolescents deregulates neuropeptides during weight loss. *Peptides* **32**, 1384–1391. United States: .
34. Oyama LM, do Nascimento CMO, Carnier J, et al. (2010) The role of anorexigenic and orexigenic neuropeptides and peripheral signals on quartiles of weight loss in obese adolescents. *Neuropeptides* **44**, 467–474. Netherlands: .
35. Danielsen KK, Svendsen M, Maehlum S, et al. (2013) Changes in body composition, cardiovascular disease risk factors, and eating behavior after an intensive lifestyle intervention with high volume of physical activity in severely obese subjects: a prospective clinical controlled trial. *J. Obes.* **2013**, 325464. United States: .
36. Goodpaster BH, Delany JP, Otto AD, et al. (2010) Effects of diet and physical activity interventions on weight loss and cardiometabolic risk factors in severely obese adults: a randomized trial. *JAMA* **304**, 1795–1802. United States: .
37. Poli VFS, Sanches RB, Moraes ADS, et al. (2017) The excessive caloric intake and micronutrient deficiencies related to obesity after a long-term interdisciplinary therapy. *Nutrition* **38**, 113–119. United States: .

4.5. Artigo 4. Taxa metabólica de repouso em mulheres obesas: comparação entre equações preditivas e calorimetria indireta.

RESUMO

A avaliação das necessidades energéticas é uma atividade fundamental na prática clínica dietética. O objetivo deste estudo foi investigar quais equações preditivas da taxa metabólica de repouso (TMR) são as melhores alternativas à calorimetria indireta antes e depois de uma terapia interdisciplinar em mulheres obesas brasileiras. No total, foram avaliadas doze equações com base no peso, altura, sexo, idade, massa livre de gordura e massa de gordura. A TMR foi medida por calorimetria indireta. A terapia interdisciplinar consistiu em apoio nutricional, exercício físico, psicológico e de fisioterapia durante um ano. As diferenças médias entre a TMR medida e prevista, bem como a precisão no nível de $\pm 10\%$, foram avaliadas. A análise estatística incluiu testes *t* pareados, coeficientes de correlação intraclasse e gráficos de Bland-Altman. A validação foi baseada em quarenta mulheres obesas (IMC: 30-39,9 kg/m²). Nossos principais resultados demonstraram uma grande variação na precisão das equações preditivas após perda de peso em mulheres obesas. As equações propostas por Harris-Benedict e FAO/OMS/Universidade das Nações Unidas(UNU) foram as únicas que não apresentaram diferenças significativas em relação à calorimetria indireta e apresentaram viés <5%. A equação de Harris-Benedict forneceu 40 e 47,5% de previsões precisas antes e depois da terapia, respectivamente. A equação da FAO forneceu 35 e 47,5% de previsões precisas. No entanto, a análise de Bland-Altman não mostrou uma boa concordância entre essas equações e calorimetria. Portanto, as equações Harris-Benedict e FAO/OMS/UNU devem ser usadas com cautela para mulheres obesas. A necessidade de reavaliar criticamente os dados de TMR e gerar bases de dados regionais e mais homogêneas para a população alvo é reforçada.

Palavras-chave: obesidade, perda de peso, calorimetria indireta, equações preditivas

Resting energy expenditure in obese women: comparison between measured and estimated values

Vanessa Fadanelli Schoenardie Poli^{1,2*}, Ricardo Badan Sanches^{1,2}, Amanda dos Santos Moraes^{1,2}, João Pedro Novo Fidalgo^{1,2}, Maythe Amaral Nascimento^{1,2}, Stephan Garcia Andrade-Silva^{1,2}, José Carlos Clemente³, Liu Chiao Yi⁴ and Danielle Arisa Caranti^{1,2,5*}

¹Post Graduate Program of Interdisciplinary Health Sciences, Federal University of São Paulo – UNIFESP, Santos, SP, Brazil

²Obesity Study Group (GEO), Federal University of São Paulo – UNIFESP, Santos, SP, Brazil

³Multimagem Clinic, Santos, SP, Brazil

⁴Human Movement Sciences Department, Federal University of São Paulo – UNIFESP, Santos, SP, Brazil

⁵Biosciences Department, Federal University of São Paulo – UNIFESP, Santos, SP, Brazil

(Submitted 28 December 2015 – Final revision received 19 July 2016 – Accepted 11 August 2016 – First published online 19 September 2016)

Abstract

Assessing energy requirements is a fundamental activity in clinical dietetic practice. The aim of this study was to investigate which resting energy expenditure (REE) predictive equations are the best alternatives to indirect calorimetry before and after an interdisciplinary therapy in Brazilian obese women. In all, twelve equations based on weight, height, sex, age, fat-free mass and fat mass were tested. REE was measured by indirect calorimetry. The interdisciplinary therapy consisted of nutritional, physical exercise, psychological and physiotherapy support during the course of 1 year. The average differences between measured and predicted REE, as well as the accuracy at the $\pm 10\%$ level, were evaluated. Statistical analysis included paired *t* tests, intraclass correlation coefficients and Bland–Altman plots. Validation was based on forty obese women (BMI 30–39.9 kg/m²). Our major findings demonstrated a wide variation in the accuracy of REE predictive equations before and after weight loss in non-morbid, obese women. The equations reported by Harris–Benedict and FAO/WHO/United Nations University (UNU) were the only ones that did not show significant differences compared with indirect calorimetry and presented a bias $<5\%$. The Harris–Benedict equation provided 40 and 47.5% accurate predictions before and after therapy, respectively. The FAO equation provided 35 and 47.5% accurate predictions. However, the Bland–Altman analysis did not show good agreement between these equations and indirect calorimetry. Therefore, the Harris–Benedict and FAO/WHO/UNU equations should be used with caution for obese women. The need to critically re-assess REE data and generate regional and more homogeneous REE databases for the target population is reinforced.

Key words: Obesity: Weight loss: Indirect calorimetry: Predictive equations

Resting energy expenditure (REE) is the largest component of daily energy expenditure and represents $>70\%$ of total energy expenditure in people with a sedentary lifestyle⁽¹⁾. Accurate prediction of REE in obese individuals is needed to improve individual clinical evaluation in order to establish adequate dietary intake goals for effective weight management⁽²⁾. The most accurate procedures for measuring REE include indirect calorimetry, which is considered the gold standard method. However, their use is limited in clinical practice due to equipment costs, the need of qualified and trained personnel and time constraints. Several predictive equations have been developed and are frequently used as major alternative methods to prescribe dietary needs^(3,4).

The validity of REE predictive equations in obese individuals is still debatable, considering that the choice of an inaccurate

equation might be one of the reasons explaining the low efficacy of weight-loss treatments⁽⁵⁾. Previous studies have shown that the validity of an energy prediction equation may depend on several factors such as ethnicity, age, body composition and nutritional status of the population^(6,7). The level of obesity is an important factor in determining the accuracy of a predictive equation, but this level varies among studies. Therefore, validation of predictive equations should be performed in specific groups of obese subjects. Evidence exists that weight loss leads to a reduction in REE, and the validity of these equations could be different before and after an energy-restricted diet intervention⁽⁷⁾. On the other hand, the possible variation in the validity of REE equations when weight loss is achieved through programmes combining diet and exercise remains to be elucidated. Thus, a better understanding of the accuracy of REE predictive equations in obese individuals

Abbreviations: FFM, fat-free mass; FM, fat mass; ICC, intraclass correlation coefficient; REE, resting energy expenditure; RMSE, root mean sum of squared errors.

* **Corresponding authors:** V. F. S. Poli, email vane.fsch@hotmail.com; Professor D. A. Caranti, +55 13 3878 3883, email danielle.caranti@unifesp.br

before and after an interdisciplinary therapy may help patients in weight management.

In the present study, we selected REE predictive equations on the basis of feasibility for clinical use and compared the estimated *v.* the measured REE in Brazilian obese, non-morbid, pre-menopausal women. The aims of this study were as follows: (1) to investigate the validity of these REE predictive equations before and after a long-term interdisciplinary therapy, and (2) to identify which REE predictive equation is the best alternative to indirect calorimetry before and after a long-term interdisciplinary therapy in Brazilian obese women.

Methods

Study population

Data were derived from measures of participants enrolled in a long-term, interdisciplinary therapy programme by the Obesity Study Group of Federal University of São Paulo, Santos, SP, Brazil. A total of forty obese women were enrolled and subjected to the therapy. They were evaluated at baseline and after the therapy. Inclusion criteria for participating were as follows: aged 30–50 years and BMI between 30 and 39.9 kg/m². Non-inclusion criteria were musculoskeletal limitations preventing the practise of physical exercise, presence of metabolic or endocrine diseases, identified genetic diseases, pregnancy, previous drug utilisation and excessive chronic alcohol consumption (more than 1 dose/d for women or 2 doses/d for men). This study was conducted according to the guidelines laid down in the Declaration of Helsinki, and all procedures involving human subjects were approved by the Institutional Ethical Committee (no. 722.247). This study was also registered at the Clinical trial.gov as NCT02573688. Written informed consent was obtained from all subjects.

Long-term interdisciplinary therapy

The interdisciplinary lifestyle modification therapy consisted of nutritional counselling, physical exercise, and psychological and physiotherapy support during the course of 1 year. The main purpose of this therapy was to enhance the quality of life of the participants by promoting an active lifestyle, healthy nutritional habits and weight loss.

Nutritional programme. The nutritional intervention consisted of group meetings for dietetics lessons and prescription of individual diets. The participants had dietetics lessons once a week, which provided information related to improving food consumption and nutritional quality. For prescribing diet, energy intake was set at levels recommended by the dietary reference intakes⁽⁸⁾ using equations for obese subjects with low levels of physical activity of the same age and sex following a balanced diet in accordance with the adapted food pyramid⁽⁹⁾. Foods were distributed into eight groups according to basic nutrient contribution to the diet (cereals, fruits, vegetables, beans, milk, meat, fat and sugar). The distribution of macronutrients was as follows: fat (20–30%), carbohydrate (45–60%) and protein (10–20%)⁽⁸⁾.

Physical exercise programme. The intervention focused on improving activity habits and body composition, leading to an increase in energy expenditure and, consequently, to a negative energy balance. Participants followed an aerobic plus resistance training (AT+RT) three times a week, under the supervision of an exercise physiologist. Each session included 30 min of AT and 30 min of RT, totalling 180 min/week. The exercises included walking, running, aerobic gymnastics, muscular endurance exercises, recreational activities, dances and others. The exercise programme was based on guidelines from the American College of Sports Medicine, which recommend >150 min/week of exercise with an energy consumption rate of 5021–7531 kJ/week (1200–1800 kcal/week) for effective weight loss⁽¹⁰⁾.

Psychological programme. Participants were followed-up weekly, and if necessary individual psychological therapy was recommended. Once a week, they participated in a group session of 60-min duration. The aim of these sessions was to discuss psychological aspects commonly associated with obesity, such as depression, anxiety, stress, family problems, body image, eating disorders and others. The idea was to help the participants face difficulties and to facilitate behaviour modification and lifestyle improvement.

Physiotherapy programme. Physiotherapy interventions aim at increasing functional capacity. Participants were followed-up once a week. Each session was split into 20 min of theoretical discussions and 40 min of practical activities. Information on health issues of the musculoskeletal system was discussed during theoretical discussions. The main topics were ergonomic adaptations, posture for daily activities, risk of falls in obese individuals and musculoskeletal adaptations related to obesity. Besides, functional exercises were proposed to improve static and dynamic balance, postural stability and flexibility.

Anthropometric measures and body composition

Anthropometric measures were obtained with subjects wearing light clothing and no shoes. Body mass was determined using a Toledo balance (Sanny[®], model BL-2097PP; Sanny Inc.), with a maximum capacity of 200 kg and a calibration of 0.01 kg. Height was measured to the nearest 0.5 cm using a wall-mounted stadiometer (Sanny[®], model ES-2030; Sanny Inc.). After obtaining the data, BMI was calculated as the ratio of weight:height squared (kg/m²).

Body composition was assessed by dual-energy X-ray absorptiometry (Lunar Prodigy Advance; GE Medical Systems) for determination of fat mass (kg), percentage body fat and fat-free mass (FFM) (% and kg). The procedure was performed in a specialised clinic by an imaging specialist.

Indirect calorimetry

REE was measured by indirect calorimetry. Indirect calorimetry was performed using a ventilated hood system (Fitmate[®]; Cosmed). Fitmate is an equipment that measures REE by VO₂. REE values are expressed in kJ/d (kcal/d). Participants fasted

for ≥ 4 h and were asked not to perform any intense physical activity 24 h before the measurements⁽⁶⁾. The participants were in the supine position and awake during the procedure. The measurements took 15 min to be completed. The first 5 min were disregarded and were only important for the participant to adapt to the test conditions. This way, we were safe to measure the REE in the steady state condition.

Resting energy expenditure predictive equations

Predictive equations were obtained by screening previous publications. Inclusion criteria were as follows: (i) equations based on body weight, height, age, sex and/or FFM and fat mass (FM) and (ii) equations developed for adults. Exclusion criteria were as follows: (i) equations derived only for elderly populations, patients or athletes; (ii) small ($n < 20$ %) proportion of overweight subjects; (iii) small sample size ($n < 50$); and (iv) specific ethnic groups or insufficient information. According to these criteria, we included a total of twelve REE equations (Table 1).

Statistical analysis

Sample size was calculated on the basis of REE data from a previous weight-loss programme including obese women⁽⁷⁾. According to this study, a reduction of 10% in REE measured by indirect calorimetry is expected after a weight loss programme. Assuming an α error of 0.05 and a power of 80%, a minimum of thirty-two individuals would be sufficient to assess the agreement between REE predictive equations and measured REE in our study.

Data were checked for normality of distribution using the Shapiro–Wilk test. Parametric variables are presented as means and standard deviations. We conducted paired Student's *t* tests to analyse differences in changes in body weight, BMI, FM and FFM after the interdisciplinary therapy.

The accuracy of the predictive equations at individual and population levels was calculated. The bias (mean percentage differences between REE estimations by predictive equations and measured REE values by calorimetry) was considered a measure of accuracy at group levels. The percentage of women who had a REE predicted within ± 10 % of the REE measured was considered a measure of accuracy at the individual level. A prediction between 90 and 110% of the REE measured was

considered an accurate prediction, a prediction < 90 % of the REE measured was classified as an under-prediction and a prediction > 110 % of the REE measured was classified as an over-prediction. The root mean sum of squared errors (RMSE) was used to indicate how well the model predicted in our data set.

Intraclass correlation coefficient (ICC), paired Student's *t* test and Bland–Altman plot analysis for comparing values of estimated and measured REE were used to determine the reliability of REE predictive equations. Measured and predicted REE were compared by paired Student's *t* test to analyse significant differences. The agreement between REE predicted equations and measured REE was graphically examined by plotting the difference between the predicted and the measured REE against their mean values, with the 95% limits of agreement (mean difference ± 1.96 SD of the difference)⁽¹⁸⁾. The reproducibility of REE predictive equations was evaluated by the ICC with its 95% CI.

Data were analysed using SPSS version 23.0; ICC and Bland–Altman plot values were analysed using MedCalc software (version 15.10). A *P* value of < 0.05 was considered to be significant.

Results

In this study sample of forty obese women, the mean age was 41 (SD 6) years, and the mean height was 164 (SD 5) cm. Participants achieved significant improvements in body weight, BMI, FM and FFM after the interdisciplinary therapy (Table 2).

Table 3 shows (before and after the interdisciplinary therapy) mean and standard deviation values of measured REE and estimated REE with selected predictive equations, percentage bias, RMSE (kJ/d (kcal/d)) and ICC. At baseline, we observed a significant bias in half of the REE predictive equations ($P < 0.05$). The highest bias observed corresponded to the equation reported by Bernstein *et al.* when including FFM and FM (-25.5 %, $P < 0.001$). Equations that showed non-significant REE overestimation or underestimation were the Harris–Benedict equation, the Mifflin *et al.* equation when using weight, FAO/WHO equations and the Schofield equation when using only weight and weight and height together. The lowest bias observed corresponded to the two equations reported by Schofield (-0.1 %, $P = 0.46$).

After interdisciplinary therapy, the equation reported by Weijjs & Vansant was the one with the lowest bias

Table 1. Resting energy expenditure (REE) predictive equations

References	REE predictive equations
Harris–Benedict ⁽¹¹⁾	Weight (kg) \times 9.5634 + height (cm) \times 1.8496 – age (years) \times 4.6756 + 655.0955
Owen <i>et al.</i> ⁽¹²⁾ (weight)	Weight (kg) \times 7.18 + 795
Owen <i>et al.</i> ⁽¹²⁾ (fat-free mass)	19.7 \times fat-free mass (kg) + 334
Mifflin <i>et al.</i> ⁽¹³⁾ (weight)	9.99 \times weight (kg) + 6.25 \times height (cm) – 4.92 \times age (years) + 166 \times sex – 161
Mifflin <i>et al.</i> ⁽¹³⁾ (fat-free mass)	19.7 \times fat-free mass (kg) + 413
FAO/WHO ⁽¹⁴⁾ (weight)	Age 30–60 years: 8.7 \times weight (kg) + 829
FAO/WHO ⁽¹⁴⁾ (weight and height)	Age 30–60 years: 8.7 \times weight (kg) – 25 \times height (m) + 865
Weijjs & Vansant ⁽¹⁵⁾	Weight (kg) \times 14.038 + height (cm) \times 4.498 – age (years) \times 0.977 – 221.631
Bernstein <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁾ (weight)	7.48 \times weight (kg) – 0.42 \times height (cm) – 3 \times age (years) + 844
Bernstein <i>et al.</i> ⁽¹⁶⁾ (fat-free mass)	19.02 \times fat-free mass + 3.72 \times fat mass – 1.55 \times age (years) + 236.7
Schofield ⁽¹⁷⁾ (weight)	Age 30–60 years: (0.034 \times weight (kg) + 3.538) \times 239
Schofield ⁽¹⁷⁾ (weight and height)	Age 30–60 years: (0.034 \times weight (kg) + 0.006 \times height + 3.53) \times 239

Table 2. Clinical data of individuals before and after the interdisciplinary therapy (Mean values and standard deviations)

Variables	Baseline		After therapy		Δ (%)
	Mean	SD	Mean	SD	
Weight (kg)	93.3	11.8	87.6	11.9	-6.1*
BMI (kg/m ²)	34.4	3.1	32.2	3.0	-6.4*
Fat mass (%)	49.3	3.8	47.0	3.6	-4.7*
Fat mass (kg)	43.9	6.9	39.6	6.8	-9.8*
Fat-free mass (kg)	47.7	6.1	47.1	5.8	-1.2**

* $P < 0.001$, ** $P < 0.05$ (mean value after therapy was significantly different from that of baseline).

(+2.3%, $P = 0.724$), with RMSE of 1234 kJ/d (295 kcal/d). The highest bias observed corresponded to the equation reported by Bernstein *et al.* when including FFM and FM (-31.1%, $P < 0.001$), with RMSE of 2358 kJ/d (564 kcal/d).

The ICC varied from 0.15 (95% CI -0.08, 0.40) to 0.37 (95% CI 0.08, 0.60) at baseline and from 0.09 (95% CI -0.07, 0.31) to 0.40 (95% CI 0.10, 0.63) after therapy. The highest ICC observed corresponded to the equation reported by Weijs & Vansant at both time points (Table 3).

The Bland-Altman plots for the difference between predicted and measured REE against the mean obtained using the Harris-Benedict and FAO/WHO equations are reported in Fig. 1 and 2. They present the best agreement compared with the other equations tested, with their mean differences lying within $\pm 10\%$ of the REE measured. However, an inverse association between the average and the difference between predicted and measured REE was observed. The plots illustrate that both equations tend to overestimate measured REE values at lower means and tend to underestimate at higher means. The limits of agreement ranged from -2920.0 to 2674.4 kJ/d (-697.9 to 639.2 kcal/d). On the other hand, the Bernstein *et al.* predictive equation (when using FFM and FM) showed the worst agreement between measured and predicted REE values (Fig. 3). This predictive equation showed a stronger bias and revealed a tendency for underestimating measured REE values by 4184 kJ/d (1000 kcal/d).

The equations of Harris-Benedict and FAO/WHO (when using weight and height) were the only ones that did not change significantly from the REE measured at baseline and after therapy. The Harris-Benedict equation provided 40-47.5% accurate predictions before and after therapy, respectively (Fig. 4). The FAO/WHO equation provided 47.5% accurate predictions, 32.5% under-predictions and 20% over-predictions after therapy (Fig. 5).

Considering baseline and after therapy values separately, the equation reported by Mifflin *et al.* (when using weight) showed the best evaluation before therapy with a bias of -0.96%, RMSE of 1339 kJ/d (320 kcal/d), ICC of 0.36 and 32.5% accurate predictions (Fig. 6). After therapy, the best equation was the one reported by Weijs & Vansant (bias = +2.25%, RMSE of 1234 kJ/d (295 kcal/d), ICC of 0.4 and 47.5% accurate predictions).

Discussion

This study shows a wide range of differences between predicted and measured REE in Brazilian obese women before and after an interdisciplinary therapy. The Harris-Benedict,

Table 3. Evaluation of resting energy expenditure (REE) predictive equations in Brazilian obese women before and after an interdisciplinary therapy based on bias, root mean sum of squared errors (RMSE) and intraclass correlation coefficient (ICC)

	Baseline (n 40)						After therapy (n 40)					
	REE (kJ/d)			REE (kcal/d)			REE (kJ/d)			REE (kcal/d)		
	Mean	SD	Mean	Mean	SD	Mean	Mean	SD	Mean	Mean	SD	Mean
REE measured	6874	1548	6874	1643	370	7071	1407	573	1690	335	137	1690
Harris-Benedict	6941	573	6941	1659	137	6711	573	137	1604	137	137	1604
Owen <i>et al.</i> (W)	6130	356	6130	1465*	85	5958	357	85	1424**	85	85	1424**
Owen <i>et al.</i> (FFM)	5330	506	5330	1274**	121	5280	481	1262**	115	115	115	1262**
Mifflin <i>et al.</i> (W)	6673	674	6673	1595	161	6435	678	1538*	162	162	162	1538*
Mifflin <i>et al.</i> (FFM)	5661	506	5661	1353**	121	5611	481	1341**	115	115	115	1341**
FAO/WHO (W)	6866	431	6866	1641	103	6653	431	1590*	103	103	103	1590*
FAO/WHO (WH)	6845	427	6845	1636	102	6636	427	1586	102	102	102	1586
Weijs & Vansant	7473	782	7473	1786*	187	7138	791	1706	189	189	189	1706
Bernstein <i>et al.</i> (W)	5649	406	5649	1350**	97	5469	406	1307**	97	97	97	1307**
Bernstein <i>et al.</i> (FFM)	5201	569	5201	1243**	136	5088	557	1216**	133	133	133	1216**
Schofield (W)	6711	402	6711	1604	96	6515	406	1557*	97	97	97	1557*
Schofield (WH)	6711	402	6711	1604	96	6519	406	1558*	97	97	97	1558*

W, weight; WH, weight and height; FFM, fat-free mass.
* $P < 0.05$, ** $P < 0.001$ (comparison of REE predicted and REE measured).

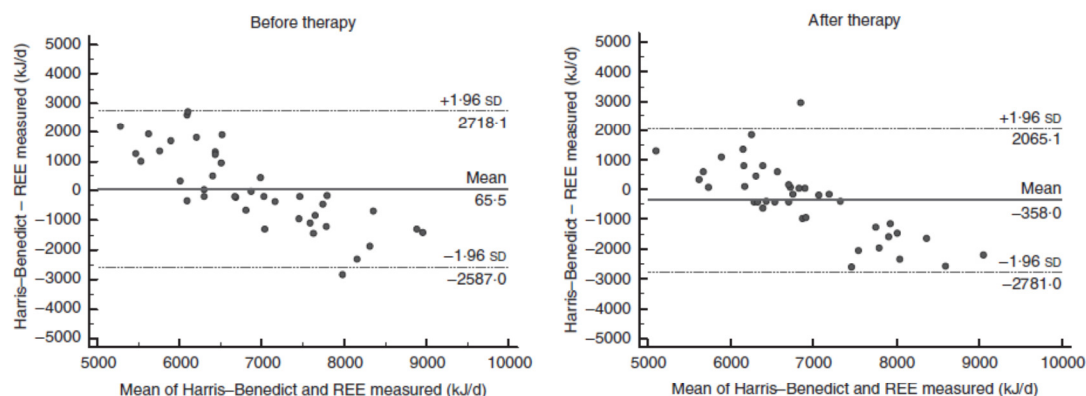


Fig. 1. Bland-Altman plots of differences in resting energy expenditure (REE), measured using indirect calorimetry and calculated using the Harris-Benedict predictive equation in Brazilian obese women before and after an interdisciplinary therapy. —, Mean difference between predicted and measured REE. - - - - - , 95 % limits of agreement (mean difference ± 1.96 sd of the difference).

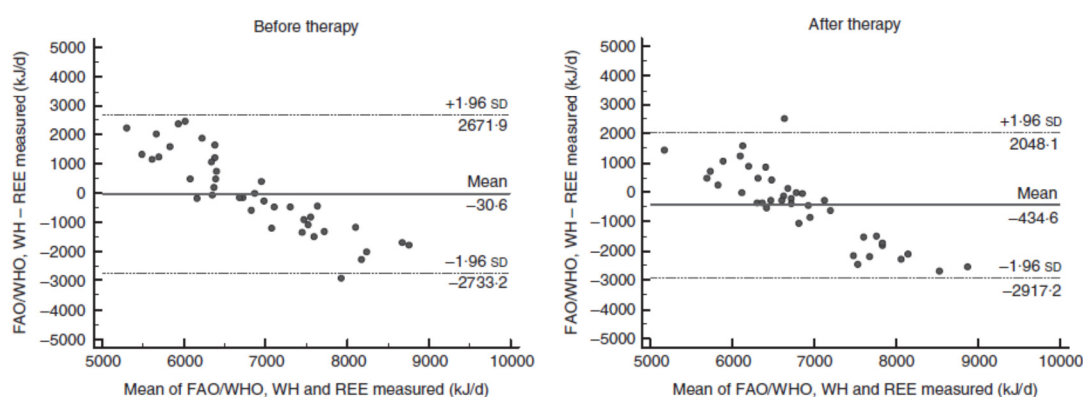


Fig. 2. Bland-Altman plots of differences in resting energy expenditure (REE) measured using indirect calorimetry and calculated using the FAO/WHO predictive equation in Brazilian obese women before and after an interdisciplinary therapy. —, Mean difference between predicted and measured REE. - - - - - , 95 % limits of agreement (mean difference ± 1.96 sd of the difference). WH, weight and height.

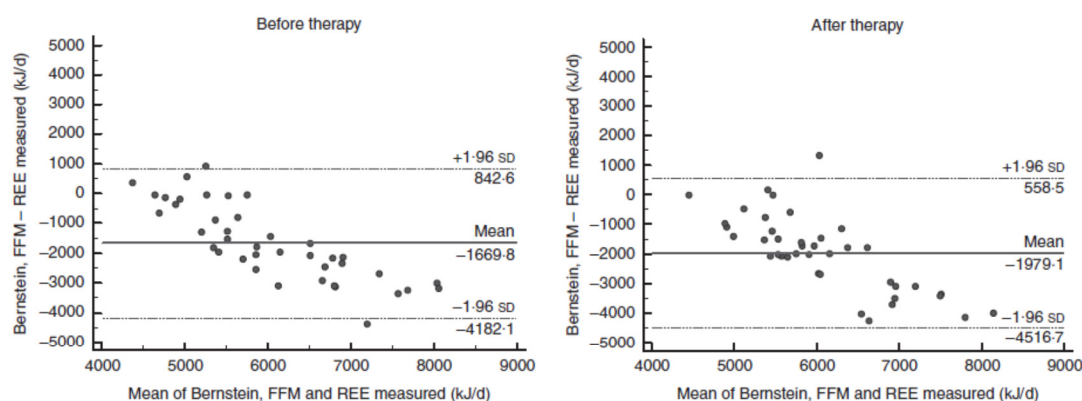


Fig. 3. Bland-Altman plots of differences in resting energy expenditure (REE) measured using indirect calorimetry and calculated using the Bernstein *et al.* predictive equation in Brazilian obese women before and after an interdisciplinary therapy. —, Mean difference between predicted and measured REE. - - - - - , 95 % limits of agreement (mean difference ± 1.96 sd of the difference). FFM, fat-free mass.

Mifflin *et al.* (when using weight), FAO/WHO and Schofield equations showed mean differences between measured and predicted REE $< 5\%$ before therapy. After therapy, the Harris-Benedict, FAO/WHO and Weijss & Vansant equations achieved similar levels of accuracy. The Harris-Benedict and

FAO/WHO (when using weight and height) equations were the only ones that did not show statistically significant differences when compared with indirect calorimetry before and after the interdisciplinary therapy. These results suggest that these two equations are the most suitable equations to estimate REE

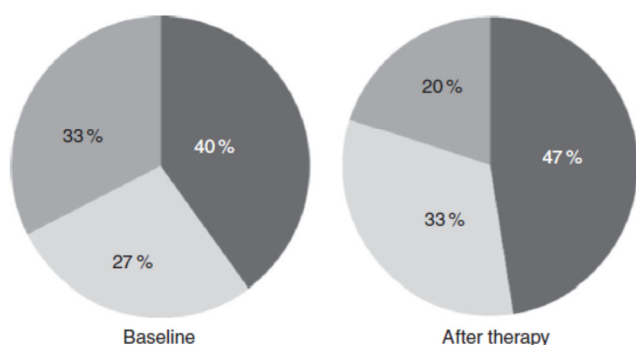


Fig. 4. Percentage of accurate (■), under- (□) and over-predictions (□) for Harris-Benedict resting energy predictive equation in Brazilian obese women before and after an interdisciplinary therapy.

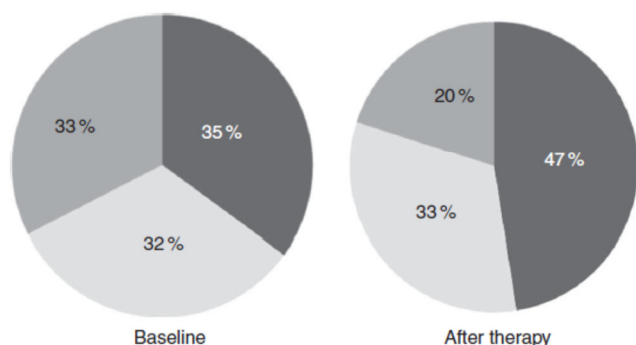


Fig. 5. Percentage of accurate (■), under- (□) and over-predictions (□) for FAO/WHO resting energy predictive equation in Brazilian obese women before and after an interdisciplinary therapy.

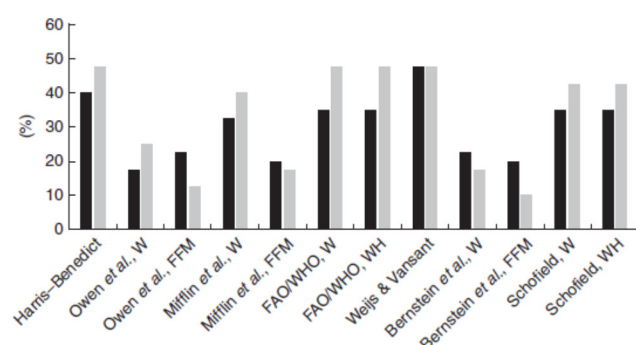


Fig. 6. Percentage of accurate predictions for resting energy predictive equations in Brazilian obese women before and after an interdisciplinary therapy. W, weight; FFM, fat-free mass; WH, weight and height; ■, baseline; □, after therapy.

before and after a weight loss programme in obese (BMI 30–39.9 kg/m²), pre-menopausal women compared with the other published equations considered in this study. On the other hand, Bland–Altman plots did not show good agreement between these equations and indirect calorimetry. At the individual level, accuracy did not reach 50%, considering all predictive equations. The Harris–Benedict equation provided 40 and 47.5% accurate predictions before and after the interdisciplinary therapy, respectively, whereas the FAO/WHO

equation provided 35 and 47.5% accurate predictions. The average weight loss percentage in this study was around 6%, which matches well with the current clinical recommendation for the treatment of obese individuals (≥ 5 –10% of initial weight)⁽¹⁹⁾. These findings are clinically relevant and suggest that the best equation to estimate REE in obese women depends on whether the individual has participated or not in a weight-loss programme.

Energy intake restriction is one of the most commonly used interventions for the treatment of obesity⁽¹⁹⁾. To reduce body weight, the energy requirements are calculated using REE predictive equations. There is no consensus about the most accurate REE predictive equation to be used for obese individuals. Although some studies support using the Mifflin equation, especially for European-American females, males and extremely obese females, other studies positively suggest the FAO/WHO or Owen equations as the best choices^(6,7,20). Moreover, the Harris–Benedict equation has been found to be acceptable in individuals with a broad weight range and in extremely obese individuals^(20,21). Such discordance is explained, for example, by the subject group composition, ethnicity, intrinsic variability among the methods or statistics used. Moreover, previous studies have noted that the error in the prediction of REE to be more likely in obese than in non-obese individuals^(15,22).

Recently, studies have been performed to find the best REE predictive equation before and after a weight-loss programme^(7,23). The metabolic adaptation of REE caused by a energy intake-restriction period⁽²⁴⁾ can affect the validity of equations derived from data of individuals with a stable energy balance⁽²⁵⁾. This disagreement can explain the observed variability in the accuracy of REE predictive equations before and after the interdisciplinary therapy in our study. This finding is in accordance with previous studies, which have shown that after losing at least 5% of body weight we cannot use with accuracy the same equation used originally^(7,23). On the other hand, the use of different equations in each situation is not as relevant in clinical practice as the use of a single equation to suit reliably situations both before and after weight loss. For this reason, we tried to evaluate the responsiveness of equations before and after therapy when compared with indirect calorimetry. On the basis of this, we were able to choose the best alternative to predict the REE in the target population.

Our study demonstrated that the Harris–Benedict and FAO/WHO equations did not show statistically significant differences when compared with indirect calorimetry before and after the interdisciplinary therapy. Furthermore, these equations had differences between predicted and measured values $< 5\%$, the smallest RMSE and the highest accuracy level compared with the other equations in both periods of time evaluated. The FAO/WHO/United Nations University (UNU) equations were developed using a database of 7173 individuals, of which 47% were Italian subjects⁽¹⁴⁾. A survey of the most recent studies suggests that in most cases the current FAO equations overestimate REE in many populations⁽²⁶⁾. On the other hand, validation studies show that the FAO weight and height equation is the most accurate⁽⁶⁾, which is in agreement with our results. An explanation for this could be that this equation,

derived from a similar ethnic population as Brazil, is based on a population mainly of European descent, especially Italians.

The Harris–Benedict equation is one of the most commonly used equations in clinical practice and, as it is the oldest, has undergone the most extensive validation⁽¹¹⁾. Weijs *et al.*⁽¹⁵⁾ examined the validity of REE predictive equations in 536 normal weight to morbidly obese Belgian women and showed that neither the Harris–Benedict nor the Mifflin equation is a reliable tool to predict REE across a wide variety of body weight (BMI 18.5–50 kg/m²). However, they noticed that the accuracy of the Harris–Benedict and the Mifflin equations was fairly low when considering a BMI range of 30–40 kg/m². This could explain the relatively low accuracy observed in our study.

The Mifflin *et al.*⁽¹³⁾ equation was developed with a large sample of obese subjects. Several studies proposed this equation as the most valid to estimate REE in overweight and obese subjects aged 19–69 years (78% accurate predictions)^(7,15). Ruiz *et al.* in a validation study conducted in seventy-eight obese women aged 19–49 years observed that 74% were within the range of agreement ($\pm 10\%$ of measured REE) before a 12-week, energy-restricted diet intervention. However, this level of accuracy could not be reached after the diet intervention (24% of accuracy)⁽⁷⁾. In our study, this equation provided 32.5 and 40% accurate predictions before and after therapy, respectively. After interdisciplinary therapy, the Mifflin equation showed statistically significant differences compared with indirect calorimetry and could not be used with accuracy to predict REE in this population.

Regarding individual accuracy level, our study showed a low level of accurate predictions of the evaluated equations (<50%). In addition, Bland–Altman plots illustrated a strong systematic association between the mean and the difference, which means predictive equations constantly underestimate or overestimate REE compared with indirect calorimetry. The REE values ranged up to 4519 kJ/d (1080 kcal/d). Considering that an energy deficit of 2092–2510 kJ/d (500–600 kcal/d) is recommended for weight reduction⁽¹⁹⁾, the choice of a predictive equation that overestimates the REE could make the dietary therapy ineffective. Thus, it should be desirable to critically re-assess REE data and to generate regional and more homogeneous REE databases, mainly regarding level of obesity and stability of energy balance.

In agreement with other studies, we noted that the inclusion of body composition (FFM and/or FM) into the equations did not improve the accuracy of REE prediction^(6,7,15). This is a relevant finding because equations based on anthropometric parameters (weight and height) are more feasible in clinical practice than are body composition-based equations.

Our study has limitations, which need to be taken into account in the interpretation of these findings. First, we did not measure sex hormone levels to ensure that women were at the same phase of the menstrual cycle at baseline and after the interdisciplinary therapy. Second, a large sample size is needed to better confirm the findings. Third, there were different percentages of weight loss after interdisciplinary therapy that could affect the accuracy variability.

In conclusion, this study showed that there is a wide variation in the accuracy of REE predictive equations before and after

weight loss in non-morbid, obese women. The accuracy of REE predictive equations should be adequate to promote the efficacy of dietary counselling and obesity treatment. Our findings indicated that in the absence of a gold standard method the best equations to estimate REE in non-morbid obese, pre-menopausal women are the equations reported by Harris–Benedict and FAO/WHO/UNU when using weight and height. However, these predictive equations should be used with caution for obese women, as from Bland–Altman analysis the limits of agreement showed underestimation or overestimation around 2510 kJ/d (600 kcal/d). Future studies in obese populations are needed to further investigate the validity of REE predictive equations, to critically re-assess REE data and to generate regional and more homogeneous REE databases.

Acknowledgements

The authors thank the volunteers and investigating staff. The authors thank Professor Dr Victor Zuniga Dourado for his expert assistance in performing this study.

This work was supported by the CAPES-Reuni, FAPESP (2011/51723-7, 2015/00953-3) and CNPQ (471108/2011-1).

V. F. S. P. wrote the manuscript, performed the statistical analyses and performed the nutritional interventions. D. A. C. and L. C. Y. advised the group and designed the research protocol of the study. J. C. C. carried out the DXA in individuals. R. B. S., A. d. S. M., J. P. N. F., M. A. N. and S. G. A.-S. carried out the interdisciplinary interventions and collected data. Each author has read and approved the content of the submitted manuscript.

The authors declare that there are no conflicts of interest.

References

1. Ravussin E, Lillioja S, Anderson TE, *et al.* (1986) Determinants of 24-hour energy expenditure in man. Methods and results using a respiratory chamber. *J Clin Invest* **78**, 1568–1578.
2. Heymsfield SB, Harp JB, Reitman ML, *et al.* (2007) Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective. *Am J Clin Nutr* **85**, 346–354.
3. Schoeller DA (2007) Making indirect calorimetry a gold standard for predicting energy requirements for institutionalized patients. *J Am Diet Assoc* **107**, 390–392.
4. Frankenfield DC, Coleman A, Alam S, *et al.* (2009) Analysis of estimation methods for resting metabolic rate in critically ill adults. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* **33**, 27–36.
5. Frankenfield D, Roth-Yousey L & Compher C (2005) Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc* **105**, 775–789.
6. Weijs PJM (2008) Validity of predictive equations for resting energy expenditure in US and Dutch overweight and obese class I and II adults aged 18–65 y. *Am J Clin Nutr* **88**, 959–970.
7. Ruiz JR, Ortega FB, Rodríguez G, *et al.* (2011) Validity of resting energy expenditure predictive equations before and after an energy-restricted diet intervention in obese women. *PLoS ONE* **6**, e23759.
8. Institute of Medicine (2002) *Dietary Reference Intakes – DRI: Applications in Dietary Assessment*. Washington, DC: IOM, National Academies Press.

9. Philippi ST, Teresa A, Cruz R, *et al.* (1992) Adapted food pyramid: a guide for a right food choice. *Rev Nutr Campinas* **12**, 65–80.
10. Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, *et al.* (2009) American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc* **41**, 459–471.
11. Harris JA & Benedict FG (1918) A Biometric Study of Human Basal Metabolism. *Proc Natl Acad Sci US A* **4**, 370–373.
12. Owen OE, Kaval E, Owen RS, *et al.* (1986) A reappraisal of caloric requirements in healthy women. *Am J Clin Nutr* **44**, 1–19.
13. Mifflin MD St, Jeor ST, Hill LA, *et al.* (1990) A new predictive equation for resting energy expenditure in healthy individuals. *Am J Clin Nutr* **51**, 241–247.
14. FAO/WHO/UNU (1985) Energy and protein requirements. Report of a joint FAO/WHO/UNU Expert Consultation. *World Health Organ Tech Rep Ser* **724**, 1–206.
15. Weijs PJ & Vansant GA (2010) Validity of predictive equations for resting energy expenditure in Belgian normal weight to morbid obese women. *Clin Nutr* **29**, 347–351.
16. Bernstein RS, Thornton JC, Yang MU, *et al.* (1983) Prediction of the resting metabolic rate in obese patients. *Am J Clin Nutr* **37**, 595–602.
17. Schofield WN (1985) Predicting basal metabolic rate, new standards and review of previous work. *Hum Nutr Clin Nutr* **39**, Suppl. 1, 5–41.
18. Bland JM & Altman DG (1986) Statistical methods for assessing agreement between two methods of clinical measurement. *Lancet* **1**, 307–310.
19. Wirth A, Wabitsch M & Hauner H (2014) The prevention and treatment of obesity. *Dtsch Arztebl Int* **111**, 705–713.
20. Das SK, Saltzman E, McCrory MA, *et al.* (2004) Energy expenditure is very high in extremely obese women. *J Nutr* **134**, 1412–1416.
21. Muller MJ, Bosy-Westphal A, Klaus S, *et al.* (2004) World Health Organization equations have shortcomings for predicting resting energy expenditure in persons from a modern, affluent population: generation of a new reference standard from a retrospective analysis of a German database of resting energy expenditure. *Am J Clin Nutr* **80**, 1379–1390.
22. Frankenfield DC, Rowe WA, Smith JS, *et al.* (2003) Validation of several established equations for resting metabolic rate in obese and nonobese people. *J Am Diet Assoc* **103**, 1152–1159.
23. Siervo M, Boschi V & Falconi C (2003) Which REE prediction equation should we use in normal-weight, overweight and obese women? *Clin Nutr* **22**, 193–204.
24. Jimenez Jaime T, Leiva Balich L, Barrera Acevedo G, *et al.* (2015) Effect of calorie restriction on energy expenditure in overweight and obese adult women. *Nutr Hosp* **31**, 2428–2436.
25. Martin CK, Heilbronn LK, de Jonge L, *et al.* (2007) Effect of calorie restriction on resting metabolic rate and spontaneous physical activity. *Obesity (Silver Spring)* **15**, 2964–2973.
26. Henry CJK (2005) Basal metabolic rate studies in humans: measurement and development of new equations. *Public Health Nutr* **8**, 1133–1152.

5. Considerações finais

Inúmeras são as pesquisas científicas direcionadas ao estudo das causas, fisiopatologia e tratamento da obesidade. Em contrapartida, a prevalência de obesidade vem aumentando exponencialmente, atingindo pessoas de todas as faixas etárias. A criação de protocolos e condutas relacionadas à prevenção e controle da obesidade é um grande desafio aos profissionais e serviços de saúde no Brasil. A ênfase em práticas interdisciplinares é prioritária para concretizar não só o acesso à informação, mas principalmente a incorporação de hábitos saudáveis de vida.

A atenção primária à saúde representa uma boa oportunidade de intervenção contra a obesidade, mas é preciso um modelo eficaz de atuação. É necessária uma equipe de profissionais de saúde treinada e que trabalhe de forma interdisciplinar e opções para mudanças de hábitos de vida, levando a alterações de comportamento por meio da combinação de aconselhamento, educação, apoio e motivação.

De acordo com os resultados do presente trabalho, o programa de terapia interdisciplinar proposto é uma estratégia eficaz na melhora de aspectos fisiológicos e comportamentais relacionados à obesidade. Após o período de intervenção os indivíduos reduziram a adiposidade corporal e melhoraram o perfil inflamatório, fatores associados a um maior risco de desenvolvimento de outras doenças metabólicas. Além disso, melhoraram o controle neuroendócrino da ingestão alimentar, pois houve um aumento dos fatores anorexígenos e manutenção dos fatores orexígenos, favorecendo assim o controle da obesidade. Em relação aos hábitos alimentares, houve melhora da qualidade da dieta segundo o grau de processamento dos alimentos e escores do IQD-GAD. Sendo assim, o programa de intervenções nutricionais trabalhado mostrou-se eficaz na promoção de uma alimentação mais saudável.

Dada a complexidade do quadro epidemiológico atual e de seus determinantes, sabe-se que uma única medida não é suficiente para melhorar o perfil nutricional da população. Além de ações de incentivo, as quais difundem informação e motivam os indivíduos para adoção de um estilo de vida mais saudável, como o programa de terapia proposto, são necessárias também ações de apoio e proteção à saúde. Ações de apoio que visem facilitar opções saudáveis

entre pessoas que já estejam motivadas e ações de proteção à saúde que objetivem evitar a exposição de indivíduos e coletividades a fatores que estimulem práticas não saudáveis.

Combater o perfil nutricional atual da população brasileira implica em adotar sistemas alimentares saudáveis e sustentáveis que unam agricultura, alimentação, nutrição e saúde. É necessário fomentar a produção de alimentos frescos, seguros e nutritivos, garantir a oferta, a diversidade e o acesso, principalmente da população mais vulnerável. Isso deve ser complementado com educação nutricional e advertências para os consumidores sobre a composição nutricional dos alimentos ricos em açúcar, gordura e sal.

Compreender as relações entre obesidade, mecanismos patofisiológicos e fatores etiológicos pode ajudar na elaboração de estratégias mais eficazes. Diversos estudos foram e são conduzidos com o objetivo de elucidar as razões entre essas associações. Esse trabalho mostrou haver uma forte influência da qualidade da alimentação no processo inflamatório e na desregulação do controle neuroendócrino da ingestão alimentar, mecanismos esses associados ao desenvolvimento e manutenção da obesidade. Além disso, trouxe mais evidências da eficácia do modelo de terapia interdisciplinar de longo prazo para combate a essa patologia. Porém, ainda há lacunas científicas a serem compreendidas: o que acontecerá com esses indivíduos alguns anos após sua participação no GEO? Por que alguns indivíduos respondem melhor do que outros à terapia proposta? Futuros estudos devem ser realizados com o objetivo de elucidar esses questionamentos.

6. Referências bibliográficas

Alam I, Ng TP, Larbi A. Does inflammation determine whether obesity is metabolically healthy or unhealthy? The aging perspective. *Mediators Inflamm*; 2012;456456.

Associação Brasileira para o Estudo da Obesidade e da Síndrome Metabólica, ABESO. Diretrizes brasileiras de obesidade; 2016. 4.ed. São Paulo, SP.

Atkinson FS, Foster-Powell K, Brand-Miller JC. International tables of glycemic index and glycemic load values: 2008. *Diabetes Care*. United States; 2008 Dec;31(12):2281–3.

Baladan G, Silva GAP. Efeito protetor do aleitamento materno contra a obesidade infantil. *J Pediatr (Rio J)*; 2004; 80(1):7-16.

Bem-Noun L, Laor A. Relationship of neck circumference to cardiovascular risk factors. *Obes Rev*; 2003;11(2):226-231.

Bischoff SC, Damms-Machado a, Betz C, Herpertz S, Legenbauer T, Löw T, et al. Multicenter evaluation of an interdisciplinary 52-week weight loss program for obesity with regard to body weight, comorbidities and quality of life--a prospective study. *Int J Obes*; 2012;36(4):614–24.

Bluher M. Adipokines - removing road blocks to obesity and diabetes therapy. *Mol Metab*. Germany; 2014 Jun;3(3):230–40.

Boguszewski CL, Paz-Filho G, Velloso LA. Neuroendocrine body weight regulation: integration between fat tissue, gastrointestinal tract, and the brain. *Endokrynol Pol*. Poland; 2010;61(2):194–206.

Borg GA. Psychophysical bases of perceived exertion. *Med Sci Sports Exerc*; 1982; 14:377-81.

Caivano S, Domene S. Diet quality index for healthy food choices. *Rev Nutr*. 2013;26(6):693–9.

Calder PC, Ahluwalia N, Brouns F, Buetler T, Clement K, Cunningham K, et al. Dietary factors and low-grade inflammation in relation to overweight and obesity. *Br J Nutr*. 2011 Dec;

Callaway CW, Chumlea WC, Bouchard C, Himes JH, Lohman TG MA. Anthropometric Standardization Reference Manual. Circumferences. Champaign, IL; 1988. p. 39–54.

Canella DS, Levy RB, Martins APB, Claro RM, Moubarac J-C, Baraldi LG, et al. Ultra-processed food products and obesity in Brazilian households (2008-2009). *PLoS One*. United States; 2014;9(3):e92752.

Caranti DA, de Mello MT, Prado WL, Tock L, Siqueira KO, de Piano A, et al. Short- and long-term beneficial effects of a multidisciplinary therapy for the control of metabolic syndrome in obese adolescents. *Metabolism*. United States; 2007 Sep;56(9):1293–300.

Carnier J, Lofrano MC, Prado WL, Caranti DA, de Piano A, Tock L, et al. Hormonal alteration in obese adolescents with eating disorder: effects of multidisciplinary therapy. *Horm Res*. Switzerland; 2008;70(2):79–84.

Carvalho-Ferreira JP de, Cipullo MAT, Caranti DA, Masquio DCL, Andrade-Silva SG, Pisani LP, et al. Interdisciplinary lifestyle therapy improves binge eating symptoms and body image dissatisfaction in Brazilian obese adults. *Trends psychiatry Psychother*. Portugal; 2012;34(4):223–33.

Conde WL, Monteiro CA. Nutrition transition and double burden of undernutrition and excess of weight in Brazil. *Am J Clin Nutr*. United States; 2014 Dec;100(6):1617S – 22S.

Corgosinho FC, Ackel-D'Elia C, Tufik S, Damaso AR, de Piano A, Sanches P de L, et al. Beneficial effects of a multifaceted 1-year lifestyle intervention on metabolic abnormalities in obese adolescents with and without sleep-disordered breathing. *Metab Syndr Relat Disord*. United States; 2015 Apr;13(3):110–8.

Cornier MA, Després JP, Davis N, Grossniklaus DA, Klein S, Lamarche B, et al. Assessing adiposity a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. Am Heart Assoc; 2011;124(18):1996–2019.

Costa RP. Interdisciplinaridade e equipes de saúde: concepções. *Mental*; 2007; 8:107-124.

Da Costa Louzada ML, Bortoletto Martins AP, Silva Canella D, Galastri Baraldi L, Bertazzi Levy R, Moreira Claro R, et al. Ultra-processed foods and the nutritional dietary profile in Brazil. *Rev Saude Publica*. Brazil; 2015;49:38.

Dal Molin Netto B, Landi Masquio DC, Da Silveira Campos RM, De Lima Sanches P, Campos Corgosinho F, Tock L, et al. The high glycemic index diet was an independent predictor to explain changes in agouti-related protein in obese adolescents. *Nutr Hosp*. Spain; 2014 Feb;29(2):305–14.

Dâmaso A. *Obesidade*. 2.ed. Rio Janeiro. 2009; Guanabara Koogan.

Dâmaso A. *Nutrição e exercício na prevenção de doenças*. 2.ed. Rio de Janeiro 2012; Guanabara Koogan.

Damaso AR, de Piano A, Campos RM da S, Corgosinho FC, Siegfried W, Caranti DA, et al. Multidisciplinary approach to the treatment of obese adolescents: effects on cardiovascular risk factors, inflammatory profile, and neuroendocrine regulation of energy balance. *Int J Endocrinol*. Egypt; 2013;2013:541032.

Damms-Machado A, Weser G, Bischoff SC. Micronutrient deficiency in obese subjects undergoing low calorie diet. *Nutr J*; 2012; 11:34.

De Luis DA, Aller R, Izaola o, Romero E. Prediction equation of resting energy expenditure in an adult Spanish population of obese adult population. *Ann Nutr Metab*; 2006 Jan;50(3):193-6.

Institute of Medicine (IOM), National Academies Dietary Reference Intakes (DRIs): Recommended Intakes for Individuals , Elements Food and Nutrition . 2004;

Donnelly JE, Blair SN, Jakicic JM, Manore MM, Rankin JW, Smith BK. American College of Sports Medicine Position Stand. Appropriate physical activity intervention strategies for weight loss and prevention of weight regain for adults. *Med Sci Sports Exerc. United States*; 2009 Feb;41(2):459–71.

DRI Dietary Reference Intake: applications in dietary assessment. Institute of Medicine (IOM). Washington, DC: National Academy Press. 2000;

Fisberg RM, Slater B, Barros RR, Lima FD, Cesar CLG, Carandina L et al. Healthy Eating Index: Evaluation of adapted version and its applicability. *Rev Nutr*. 2004;17(3):301–18.

Foureaux G, Mauro K, Pinto DC. Efeito do consumo excessivo de oxigênio após exercício e da taxa metabólica de repouso no gasto energético. *Rev Bras Med Esporte*; 2006;12:393–8.

Frankenfield D, Roth-Yousey L, Compher C. Comparison of predictive equations for resting metabolic rate in healthy nonobese and obese adults: a systematic review. *J Am Diet Assoc. United States*; 2005 May;105(5):775–89.

Furtado JP. Equipes de referência: arranjo institucional para potencializar a colaboração entre disciplinas e profissões. *Interface-Comunic, Saúde, Educ*. 2007 May; 11(22):239-55.

Garcia R. Reflexos da Globalização na cultura alimentar: considerações sobre as mudanças na alimentação urbana. *Rev Nutr Campinas*. 2003;16(4):483–92.

Ghoch ME, Alberti M, Capelli C, Calugi S, Grave RD. Resting Energy Expenditure in Anorexia Nervosa: Measured versus Estimated. *J Nutr Metab*; 2012; 2012:652932.

Giordano A, Smorlesi A, Frontini A, Barbatelli G, Cinti S. White, brown and pink adipocytes: the extraordinary plasticity of the adipose organ. *Eur J Endocrinol. England*; 2014 May;170(5):R159–71.

Heymsfield SB, Harp JB, Reitman ML, Beetsch JW, Schoeller DA, Erondy N, et al. Why do obese patients not lose more weight when treated with low-calorie diets? A mechanistic perspective. *Am J Clin Nutr. United States*; 2007 Feb;85(2):346–54.

Hu FB. Dietary pattern analysis: a new direction in nutritional epidemiology. *Curr Opin Lipidol*. England; 2002 Feb;13(1):3–9.

Hwang D. Modulation of the expression of cyclooxygenase-2 by fatty acids mediated through toll-like receptor-4-derived signaling pathways. *FASEB J*; 2001;15(14):2556-64.

Jamar G, Pisani LP, Medeiros A, Oyama LM, Masquio DCL, Colantonio E, et al. Effect of Fat Intake on the Inflammatory Process and Cardiometabolic Risk in Obesity After Interdisciplinary Therapy. *Horm Metab Res = Horm und Stoffwechselforsch = Horm Metab*. Germany; 2016 Feb;48(2):106–11.

Jung UJ, Choi M-S. Obesity and its metabolic complications: the role of adipokines and the relationship between obesity, inflammation, insulin resistance, dyslipidemia and nonalcoholic fatty liver disease. *Int J Mol Sci*. Switzerland; 2014 Apr;15(4):6184–223.

Kaidar-Person O, Person B, Szomstein S, Rosenthal RJ. Nutritional deficiencies in morbidly obese patients: A new form of malnutrition? Part A: vitamins. *Obes Surg*, 2008; 18:870-6.

Kennedy ET, Ohls J, Carlson S, Fleming K. The Healthy Eating Index: design and applications. *J Am Diet Assoc*. United States; 1995 Oct;95(10):1103–8.

Khan M, Joseph F. Adipose tissue and adipokines: the association with and application of adipokines in obesity. *Scientifica (Cairo)*. Egypt; 2014;2014:328592.

Lee H, Lee IS, Choue R. Obesity, inflammation and diet. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr*. 2013;16(3):143–52.

Leite LD, Rocha EDM, Brandão-Neto J. Obesidade: uma doença inflamatória. *Revista Ciência e Saúde*. Brasil; 2009 Jul;2(2):85-95.

Levitan EB, Cook NR, Stampfer MJ, Ridker PM, Rexrode KM, Buring JE, et al. Dietary glycemic index, dietary glycemic load, blood lipids, and C-reactive protein. *Metabolism*. United States; 2008 Mar;57(3):437–43.

Livesey G, Taylor R, Hulshof T, Howlett J. Glycemic response and health--a systematic review and meta-analysis: relations between dietary glycemic properties and health outcomes. *Am J Clin Nutr*. United States; 2008 Jan;87(1):258S – 268S.

Lofrano-Prado MC, Antunes HKM, do Prado WL, de Piano A, Caranti DA, Tock L, et al. Quality of life in Brazilian obese adolescents: effects of a long-term multidisciplinary lifestyle therapy. *Health Qual Life Outcomes*. England; 2009;7:61.

Lohman TG, Roche AF, Martorell R. Anthropometric standardization reference manual. Human Kinetics Books, 1991.

Lumeng CN, Saltiel AR. Inflammatory links between obesity and metabolic disease. *J Clin Invest.* United States; 2011 Jun;121(6):2111–7.

Masquio DCL, de Piano A, Sanches PL, Corgosinho FC, Campos RMS, Carnier J, et al. The effect of weight loss magnitude on pro-/anti-inflammatory adipokines and carotid intima-media thickness in obese adolescents engaged in interdisciplinary weight loss therapy. *Clin Endocrinol (Oxf).* England; 2013 Jul;79(1):55–64.

Ministério da Saúde. Guia alimentar para população brasileira: promovendo a alimentação saudável. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 1.ed. Brasília, Ministério da Saúde; 2006.

Ministério da Saúde, MS. Pesquisa nacional de saúde 2013: percepção do estado de saúde, estilos de vida e doenças crônicas. Brasília, Ministério da Saúde; 2013.

Ministério da Saúde. Guia alimentar para população brasileira. Secretaria de Atenção à Saúde, Departamento de Atenção Básica. 2.ed. Brasília, Ministério da Saúde; 2014.

Monteiro CA, Cannon G, Levy R, Moubarac J, Jaime P, Martins AP, Canella D, Louzada M et al. NOVA. The star shines bright. *World Nutr.* 2016;7(1-3):28–40.

Monteiro CA, Conde WL, Popkin BM. The burden of disease from undernutrition and overnutrition in countries undergoing rapid nutrition transition: a view from Brazil. *Am J Public Health.* United States; 2004 Mar;94(3):433–4.

Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, Castro IRR, Cannon G. A new classification of foods based on the extent and purpose of their processing. *Cad Saude Publica.* Brazil; 2010 Nov;26(11):2039–49.

Monteiro CA, Levy RB, Claro RM, de Castro IRR, Cannon G. Increasing consumption of ultra-processed foods and likely impact on human health: evidence from Brazil. *Public Health Nutr.* England; 2011 Jan;14(1):5–13.

Murphy SP, Poos MI. Dietary Reference Intakes: summary of applications in dietary assessment. *Public Health Nutr.* 2002 Dec;5(6A):843-9.

Neto AS, Saheb GCB, Arantes BS, Júnior JP, Silva RBS BN. Fatores ambientais, comportamentais e neuroendócrinos envolvidos na gênese da epidemia da obesidade. *Arq Bras Ciênc Saúde.* 2008;33(1):44–53.

Oyama LM, do Nascimento CMO, Carnier J, de Piano A, Tock L, Sanches P de L, et al. The role of anorexigenic and orexigenic neuropeptides and peripheral signals on quartiles of weight loss in obese adolescents. *Neuropeptides.* Netherlands; 2010 Dec;44(6):467–74.

Park KH, Zaichenko L, Peter P, Davis CR, Crowell JA, Mantzoros CS. Diet quality is associated with circulating C-reactive protein but not irisin levels in humans. *Metabolism.* United States; 2014 Feb;63(2):233–41.

Phillips CM, Tierney AC, Perez-Martinez P, Defoort C, Blaak EE, Gjelstad IMF, et al. Obesity and body fat classification in the metabolic syndrome: impact on cardiometabolic risk metabotype. *Obesity (Silver Spring)*. United States; 2013 Jan;21(1):E154–61.

Pilichiewicz AN, Chaikomin R, Brennan IM, Wishart JM, Rayner CK, Jones KL, et al. Load-dependent effects of duodenal glucose on glycemia, gastrointestinal hormones, antropyloroduodenal motility, and energy intake in healthy men. *Am J Physiol Endocrinol Metab*. United States; 2007 Sep;293(3):E743–53.

Pinheiro A, Freitas S, Corso A. Uma abordagem epidemiológica da obesidade. *Rev Nutr Campinas*. 2004;17(4):523–33.

Preis SR, Massaro JM, Hoffmann U, D'Agostino RBS, Levy D, Robins SJ, et al. Neck circumference as a novel measure of cardiometabolic risk: the Framingham Heart study. *J Clin Endocrinol Metab*. United States; 2010 Aug;95(8):3701–10.

Previdelli AN, Andrade SC, Pires MM, Ferreira SG, Fisberg RM et al. Índice de Qualidade da Dieta Revisado para população brasileira. *Rev Saude Publica*. 2011;45(4):794–8.

Proença ARG, Sertie RAL, Oliveira AC, Campana AB, Caminhotto RO, Chimin P, et al. New concepts in white adipose tissue physiology. *Brazilian J Med Biol Res = Rev Bras Pesqui medicas e Biol*. Brazil; 2014 Feb;47(3):192–205.

Qi L, Meigs JB, Liu S, Manson JE, Mantzoros C, Hu FB. Dietary fibers and glycemic load, obesity, and plasma adiponectin levels in women with type 2 diabetes. *Diabetes Care*. United States; 2006 Jul;29(7):1501–5.

Rajala MW, Obici S, Scherer PE, Rossetti L. Adipose-derived resistin and gut-derived resistin-like molecule-beta selectively impair insulin action on glucose production. *J Clin Invest*. United States; 2003 Jan;111(2):225–30.

Ravussin E, Lillioja S, Anderson TE, Christin L, Bogardus C. Determinants of 24-hour energy expenditure in man. Methods and results using a respiratory chamber. *J Clin Invest*. UNITED STATES; 1986 Dec;78(6):1568–78.

Reilly MP, Lehrke M, Wolfe ML, Rohatgi A, Lazar MA, Rader DJ. Resistin is an inflammatory marker of atherosclerosis in humans. *Circulation*. United States; 2005 Feb;111(7):932–9.

Robles-Alonso V, Guarner F. Linking the gut microbiota to human health. *Br J Nutr*; 2013, 109, Suppl 2:S21-6. doi: 10.1017/S0007114512005235.

Rokling-Andersen MH, Reseland JE, Veierod MB, Anderssen SA, Jacobs DRJ, Urdal P, et al. Effects of long-term exercise and diet intervention on plasma adipokine concentrations. *Am J Clin Nutr*. United States; 2007 Nov;86(5):1293–301.

Ruiz JR, Ortega FB, Rodriguez G, Alkorta P, Labayen I. Validity of resting energy expenditure predictive equations before and after na energy-restricted diet intervention in obese women. *Plos One*; 2011 Sept;6(9)e23759.

Sainz N, Barrenetxe J, Moreno-Aliaga MJ, Martinez JA. Leptin resistance and diet-induced obesity: central and peripheral actions of leptin. *Metabolism. United States*; 2015 Jan;64(1):35–46.

Sawaya AL, Filgueiras A. Abra a Felicidade? Implicações para o vício alimentar. *Estudos Avançados*; 2013, 27(8).

Schoeller DA. Making indirect calorimetry a gold standard for predicting energy requirements for institutionalized patients. *J Am Diet Assoc. United States*; 2007 Mar;107(3):390–2.

Shen W, Gaskins HR, McIntosh MK. Influence of dietary fat on intestinal microbes, inflammation, barrier function and metabolic outcomes. *The Journal of Nutritional Biochemistry*; 2014; 25(3):270-80.

Smitka K, Maresova D. Adipose Tissue as an Endocrine Organ: An Update on Pro-inflammatory and Anti-inflammatory Microenvironment. *Prague Med Rep. Czech Republic*; 2015;116(2):87–111.

Steppan CM, Bailey ST, Bhat S, Brown EJ, Banerjee RR, Wright CM, et al. The hormone resistin links obesity to diabetes. *Nature. England*; 2001 Jan;409(6818):307–12.

Swinburn BA, Sacks G, Hall KD, McPherson K, Finegood DT, Moodie ML, et al. The global obesity pandemic: shaped by global drivers and local environments. *Lancet (London, England). England*; 2011 Aug;378(9793):804–14.

Tock L, Prado WL, Caranti DA, Cristofalo DMJ, Lederman H, Fisberg M, et al. Nonalcoholic fatty liver disease decrease in obese adolescents after multidisciplinary therapy. *Eur J Gastroenterol Hepatol. England*; 2006 Dec;18(12):1241–5.

Valassi E, Scacchi M, Cavagnini F. Neuroendocrine control of food intake. *Nutr Metab Cardiovasc Dis. Netherlands*; 2008 Feb;18(2):158–68.

Wei W, Pham K, Gammons JW, Sutherland D, Liu Y, Smith A, et al. Diet composition, not calorie intake, rapidly alters intrinsic excitability of hypothalamic AgRP/NPY neurons in mice. *Sci Rep. England*; 2015 Nov;5:16810.

Weijjs P JM. Validity of predictive equations for resting energy expenditure in US and Dutch overweight and obese class I and II adults aged 18-65 y. *Am J Clin Nutr*; 2008 Nov;88:959-70.

Weijjs PJM, Vansant GAAM. Validity of predictive equations for resting energy expenditure in Belgian normal weight to morbid obese women. *Clin Nutr. England*; 2010 Jun;29(3):347–51.

Wirth A, Wabitsch M, Hauner H. The prevention and treatment of obesity. Dtsch Arztebl Int. Germany; 2014 Oct;111(42):705–13.

World Health Organization, WHO. Obesity: preventing and managing the global epidemic. Report of a WHO consultation. World Health Organization technical report series. Switzerland; 2000 p. i – xii, 1–253.

Yamamoto Y, Hirose H, Saito I. Correlation of the adipocyte-derived protein adiponectin with insulin resistance index and sérum high-density lipoprotein-cholesterol, independente of body mass index, in the Japanese population. Clin Sci(Lond); 2002; 103(2):137-42.

Zhang Y, Liu J, Yao J, Ji G, Qian L, Wang J, et al. Obesity: pathophysiology and intervention. Nutrients. Switzerland; 2014 Nov;6(11):5153–83.

APÊNDICE A – Termo de Consentimento Livre e Esclarecido

TERMO DE CONSENTIMENTO LIVRE E ESCLARECIDO

Projeto de Doutorado – Influência do Padrão Alimentar nos Marcadores Inflamatórios, no Controle Neuroendócrino e na Taxa Metabólica de Repouso em Obesos Adultos: Efeitos da Terapia Interdisciplinar.

A obesidade é uma doença crônica degenerativa multifatorial de prevalência crescente nas diversas faixas etárias da população no Brasil e no mundo. O excesso de peso pode levar ao desenvolvimento de outras doenças, como: diabetes, doenças cardiovasculares, hipertensão arterial e colesterol elevado. O estilo de vida inadequado, como hábitos alimentares errôneos e sedentarismo, é considerado como a principal causa da obesidade. Desta forma, assume-se como de fundamental importância o controle de peso, por meio de intervenção interdisciplinar, que promova o desenvolvimento de estratégias que permitam ao indivíduo mudanças no estilo de vida.

Essas informações estão sendo fornecidas para a sua participação voluntária neste estudo, que visa avaliar as intervenções de vários profissionais da área da saúde (médicos, nutricionistas, psicólogos, educadores físicos e fisioterapeutas), com o intuito de verificar os efeitos destas intervenções sobre a composição corporal, gasto energético, consumo alimentar e alguns hormônios envolvidos no desenvolvimento da obesidade.

Como critério de seleção para participação neste projeto, será determinado o perfil do voluntário por meio de questionários (com questões sobre histórico de doenças, uso de medicamentos, hábitos alimentares e prática de atividade física) e verificado a massa corporal e estatura para cálculo do IMC (Índice de Massa Corporal), idade e disponibilidade de horário para participar das intervenções.

O presente estudo terá duração de um ano. Durante esse período os participantes deverão comparecer na Avenida Ana Costa, 178, todas as segundas, terças e quintas-feiras no horário das 18:45 às 20:45 para participar das intervenções interdisciplinares em grupo. Os participantes serão submetidos a intervenções em grupos e consultas individuais médicas, nutricionais, psicológicas e fisioterapêuticas. Também serão orientados à prática de atividade física devidamente orientada por educadores físicos.

Os participantes do projeto serão avaliados pela equipe interdisciplinar três vezes ao longo do tratamento, sendo a primeira na fase inicial, a segunda no meio da terapia e a

terceira ao final da terapia. Todas as avaliações serão realizadas em laboratórios especializados e equipados de acordo com a necessidade.

As avaliações realizadas serão: antropométrica, envolvendo massa corporal, estatura, circunferência da cintura, quadril e pescoço (realizada com uma balança, um estadiômetro e uma fita métrica), avaliação da composição corporal que irá verificar a porcentagem de gordura corporal (por Absorciometria Radiológica de Dupla Energia – DEXA), avaliação do consumo alimentar (por meio de questionário), avaliação da taxa metabólica de repouso (por calorimetria indireta – uso de uma máscara que mede a troca de gases pelo organismo) e coleta de sangue (para dosagem de glicemia, frações lipídicas, hormônios).

Todas as informações obtidas neste trabalho serão confidenciais e em nenhum momento o seu nome será divulgado, assim como os pesquisadores comprometem-se a utilizar os dados e o material coletado somente para esta pesquisa. Em qualquer etapa do estudo, você terá acesso aos profissionais responsáveis pela pesquisa para esclarecimento de eventuais dúvidas. A principal investigadora deste projeto é a aluna de doutorado Vanessa Fadanelli Schoenardie Poli que pode ser encontrada a Avenida Ana Costa, 178, telefone (13) 3878-3883. Se você tiver alguma consideração ou dúvida sobre a ética da pesquisa, entre em contato com o Comitê de Ética em Pesquisa (CEP) – Rua Botucatu, 572 1º andar, conjunto 14, telefone (011) 5571-1062 e fax (011) 5539-7162 – E-mail: cepunifesp@epm.br.

Aos participantes deste projeto de pesquisa é garantida a liberdade da retirada de consentimento e o direito de manter-se atualizado sobre os resultados parciais em qualquer período do estudo. São critérios de não inclusão do projeto: uma frequência inferior a 75% em todas as intervenções propostas; todas as formas de desrespeito e agressão física ou verbal por parte dos voluntários entre eles ou em relação aos funcionários do local e responsáveis pelo projeto. Não haverá despesas pessoais para o participante em qualquer fase do estudo, incluindo as avaliações e consultas. Também não haverá compensação financeira relacionada à sua participação neste projeto.

A coleta de sangue é um procedimento que apresenta o risco de hematoma no braço em que for realizada. Embora os demais procedimentos previstos nesta pesquisa não gerem riscos para o voluntário, caso ocorra algum imprevisto e haja necessidade de atendimento médico, este será realizado conforme o procedimento padrão da UNIFESP. Este procedimento de urgência é realizado com o acionamento do serviço de RESGATE (193) e o voluntário será encaminhado para o Pronto-Socorro da Santa Casa da Misericórdia de Santos acompanhado por algum dos profissionais vinculados a pesquisa.

AUTORIZAÇÃO

Acredito ter sido suficientemente informado a respeito das informações que li ou que foram lidas para mim, descrevendo o estudo “Influência do Padrão Alimentar nos Marcadores Inflamatórios, no Controle Neuroendócrino e na Taxa Metabólica de Repouso em Obesos Adultos: Efeitos da Terapia Interdisciplinar”.

Ficaram claros para mim quais são os propósitos do estudo, os procedimentos a serem realizados, seus desconfortos e riscos, as garantias de confidencialidade e de esclarecimentos permanentes. Ficou claro também que a minha participação é isenta de despesas no que se refere aos procedimentos da pesquisa. Concordo em participar deste estudo e poderei retirar o meu consentimento a qualquer momento, antes do término do estudo, sem penalidade, prejuízo ou perda de qualquer benefício que eu possa ter adquirido, assim como ser excluído caso não cumpra os critérios acima citados.

DECLARAÇÃO

Declaro que obtive de forma apropriada e voluntária o Consentimento Livre e Esclarecido deste paciente ou representante legal para a participação neste estudo.

Data: ____/____/____

Voluntário ou Responsável

Data: ____/____/____

Testemunha

Data: ____/____/____

Mestre e Doutoranda Vanessa Fadanelli Schoenardie Poli

APÊNDICE B – Formulário do Registro Alimentar de 3 dias



Universidade Federal de São Paulo
Campus Baixada Santista
Programa de Pós-Graduação Interdisciplinar em Ciências da Saúde
Grupo de Estudos da Obesidade - GEO



REGISTRO ALIMENTAR DE 03 DIAS

Nome: _____

Sexo: [] Masculino [] Feminino Idade: _____ Data: ____/____/____

Período: () Inicial () Meio () Final

ORIENTAÇÕES DE PREENCHIMENTO:

- Registrar todos os alimentos ingeridos durante 3 dias alternados, sendo 1 dia do final de semana e 2 dias da semana, por exemplo: quinta-feira, sábado e segunda-feira ou quarta-feira, sexta-feira e domingo;
- Todos os alimentos e bebidas ingeridos devem ser registrados, inclusive, água, balas e chicletes;
- Anotar as quantidades em medidas caseiras, como por exemplo: 1 colher de sopa de arroz branco, 1 colher café de açúcar, 1 copo americano de suco, 1 xícara de chá de leite, 1 concha cheia de feijão;
- Anotar a forma de preparo dos alimentos, por exemplo: assado, frito, cozido, grelhado ou ensopado;
- Informar o tipo de alimento industrializado com suas especificações, como por exemplo: leite desnatado, leite integral, iogurte de morango, requeijão light;
- Não esquecer de anotar os horários e locais da realização das refeições;
- Anotar os alimentos logo após o consumo, para não esquecer as quantidades e informações.



APÊNDICE C – Cronograma das intervenções de Nutrição

Data	Temas
1º semana	<ul style="list-style-type: none"> - Apresentação da equipe - Como preencher o Registro alimentar de 3 dias? - Trabalhar pesos e medidas caseiras - Aplicação de questionários: MTT e BES <p>Método: expositivo Material: utensílios de cozinha, caneta</p>
2º semana	<p>* Recolher os R3d</p> <ul style="list-style-type: none"> - O que espera mudar? Expectativas e objetivos - Aplicação de questionários: QFA - Recolher as expectativas (serão trabalhados no último encontro) <p>Método: Dinâmica em grupo – roda de conversa Material: papel e caneta</p>
3º semana	<ul style="list-style-type: none"> - Grupos alimentares e funções dos nutrientes <p>Método: Dinâmica em grupo Material: Pirâmide em acrílico e alimentos emborrachados</p>
4º semana	<ul style="list-style-type: none"> - Metabolismo, calorias, gasto energético. Por que ganhamos peso? <p>Tecido adiposo: acúmulo de gordura e SNC Método: Dinâmica em grupo – comparar combinações diferentes de alimentos com a mesma quantidade de calorias. Material: Power point com explicação fácil sobre o assunto.</p>
5º semana	<ul style="list-style-type: none"> - Entrega do plano alimentar e lista de substituição - Orientações específicas de comorbidades <p>Entrega da dieta individualmente Explicação em grupo das condutas gerais Método: Atendimento individualizado e em grupo Material: Power point com orientações gerais</p>
6º semana <i>Inter com Psicologia</i>	<ul style="list-style-type: none"> - Emoções X alimentos - Cartaz: O que é comer para você? <p>Método: Dinâmica em grupo - confecção dos cartazes e posterior explicação para o grupo. Material: papel, tesoura, cola, revistas, canetas</p>
7º semana	<ul style="list-style-type: none"> - Alimentação saudável, hidratação, 3 leis da nutrição e consumo de bebidas alcoólicas. <p>Método: expositivo e dialogado Material: apresentação em power point</p>
8º semana	<ul style="list-style-type: none"> - Lanches saudáveis e produção e entrega de receitas <p>Método: Atividade no laboratório de TD Material: avental, touca, alimentos</p>

9° semana	- Dietas da moda e substitutos alimentares Método: Dinâmica em grupo Material: cartolina, revista, cola, caneta colorida
10° semana	- Rotulagem Nutricional Método: Expositivo e dinâmica em grupo – comparar rótulos Material: embalagens de alimentos industrializados
11° semana <i>Inter com Educação Física</i>	- Calorias gastas x calorias ingeridas Métodos: Dinâmica em grupo Material: placas com algumas atividades físicas e calorias de alguns alimentos, cartolina e cola
12° semana	- Fibras: tipos, quantidade diária, para que servem. Método: expositivo e dialogado Material: apresentação em power point
13° semana	- Preparação de sopas (legumes com frango, ervilha com quinoa e abóbora com gengibre) Método: Atividade no laboratório de TD Material: avental, touca, alimentos
14° semana	* Entregar R3d a ser preenchido - Fechamento do primeiro semestre: tirar dúvidas e esclarecimentos, mudanças realizadas até o momento, expectativas - Aplicação do BES Método: Roda de conversa Material: papel e caneta
15° semana	- Durante a semana serão realizadas as avaliações antropométricas, ergoespirometria e coleta de sangue. - Não terá intervenção nessa semana.
16° semana	- Durante a semana serão realizadas as avaliações antropométricas, ergoespirometria e coleta de sangue. - Não terá intervenção nessa semana.
17° semana	* Recolher R3d - Alimentação saudável (reforço) – grupo de alimentos e composição das refeições Método: Buscar a dificuldade dos voluntários e dinâmica em grupo (montar pratos saudáveis com alimentos da pirâmide) Material: alimentos emborrachados e prato descartável
18° semana <i>Inter com Psicologia</i>	- Férias, festas e comportamento alimentar - dificuldades Método: Dinâmica em grupo Material: papel, caneta, calculadora, tabelas de valor calórico

19° semana	- O que é a obesidade? Causas, consequências e tratamentos Método: expositivo dialogado Material: computador e projetor de slides
20° semana	- Sucos naturais e sanduíches - Produção e entrega de receitas Método: Atividade no laboratório de TD Material: avental, touca, alimentos
21° semana	- Mitos e verdades sobre alimentação Método: Buscar informações do senso comum, dinâmica em grupo Material: placas de cartolina
22° semana	- Alimentos <i>Diet e Light</i> e uso de adoçantes Método: expositivo dialogado Material: computador, projeto de slides, embalagens de alimentos e adoçantes
23° semana	- Análise sensorial e sensibilidade Método: Dinâmica em grupo Material: Alimentos, copo plástico, venda
24° semana <i>Inter com</i> <i>Fisioterapia</i>	- Doenças cardiovasculares e fatores de risco (dislipidemia, HAS, diabetes, obesidade) Método: expositivo e dialogado, apresentação de vídeo Material: computador e projetor de slides
25° semana	- Congelamento de alimentos. Perda de nutrientes durante preparo dos alimentos. Organização da geladeira Método: Expositivo dialogado e dinâmica em grupo Material: computador e projetor de slides, papel e cola
26° semana	- Alimentos x pensamentos - Conversar sobre fatores que influenciam nossas escolhas alimentares Método: Dinâmica em grupo: descrever pensamentos ao ver figuras de alimentos Material: computador, projetor de slides, papel e caneta
27° semana	- Saladas com frutas, grãos e molhos saudáveis - Produção e entrega de receitas Método: Atividade no laboratório de TD Material: avental, touca, alimentos
28° semana	- Alimentos orgânicos. Temperos <i>in natura</i> : em que preparações podem ser utilizados. Método: expositivo, dinâmica com reconhecimento de temperos Material: ervas frescas e secas, especiarias em geral

29° semana	<ul style="list-style-type: none"> - Quantidade de açúcar e sal nos alimentos <p>Método: expositivo e dinâmica em grupo</p> <p>Material: sal, açúcar, rótulo, saco plástico</p>
30° semana	<ul style="list-style-type: none"> - Índice glicêmico e carga glicêmica: diabetes e saciedade <p>Método: expositivo e dinâmica em grupo – tabela de alimentos com seus índices glicêmicos, formar refeições com baixa carga glicêmica.</p> <p>Material: computador e projetor de slides, papel e caneta</p>
31° semana	<p>* Entregar R3d a ser preenchido</p> <ul style="list-style-type: none"> - Reaplicação de questionários: MTT, QFA, BES <p>Método: explicação e preenchimento de questionários</p> <p>Material: caneta e papel</p>
32° semana	<p>* Recolher R3d</p> <ul style="list-style-type: none"> - O GEO acabou... E agora? - Conversar sobre expectativas do primeiro encontro - Tirar dúvidas e esclarecimentos

APÊNDICE D – Modelo do plano alimentar



Plano alimentar individualizado



Nome:

Cardápio com distribuição dos grupos alimentares ao longo do dia

Horário	Porção	Grupo	Exemplo
:	CM		
:	LM		
:	AM		
:	LT		
:	JT		
:	LN		

❖ **Considerações gerais:**

- Beba água sempre, principalmente no intervalo entre refeições. **Leve sempre uma garrafinha com você.**
- **Evitar / Não tomar líquido junto com almoço ou jantar.**
- **Comer de 3 em 3 horas**
- Coma pelo menos uma fruta todos os dias. E procure comer frutas diferentes durante a semana.
- EVITE frituras SEMPRE
- Evite embutidos: linguiça, salsicha, frios. Uma vez na semana no máximo.
- Evitar produtos enlatados, e temperos prontos como Sason, knorr de carne, caldo de legumes etc.
- Evitar sopas prontas – em pó.
- Evitar refrigerante e sucos em pó.
- Cozinhar alimentos com óleo vegetal e usar azeite de oliva para temperar saladas apenas.
- Líquidos à vontade (sem açúcar): água, chá e café.

APÊNDICE E – Lista de substituições do plano alimentar



Plano alimentar individualizado



Lista dos equivalentes em porções dos grupos de alimentos

(Valores próximos para pesos e medidas usuais)

Grupo 1: Arroz, Massas, Batata e Mandioca (1 porção = 150 Kcal)

Alimento	Peso (g)	Medidas usuais de consumo
Amido de milho	40	2 ½ colher de sopa
Angu	105	3 colheres de sopa
Arroz branco cozido	125	4 colheres de sopa
Arroz integral cozido	200	6 colheres de sopa
Batata cozida	200	1 ½ unidade
Batata doce cozida	150	1 ½ colher de servir
Batata frita (palito)	110	2 ½ colher de servir
Batata frita tipo “chips”	27	½ pacote
Batata frita tipo “palha”	27	1 colher de servir
Batata inglesa corada picada	90	3 colheres de sopa
Batata “sauteé”	125	2 ½ colher de servir
Biscoito tipo cookies (gotas de chocolate)	30	2 unidades
Biscoito tipo água e sal	33	6 unidades
Biscoito tipo cream cracker	33	6 unidades
Biscoito tipo Clube Social	26	1 pacote
Biscoito tipo Clube Social integral	26	1 pacote
Biscoito de leite	30	6 unidades
Biscoito tipo maisena	35	7 unidades
Biscoito tipo Maria	35	7 unidades
Bolo de banana	50	1 fatia
Bolo de cenoura	40	1 fatia
Bolo de chocolate	35	1 fatia
Bolo de milho	50	1 fatia
Bolo simples	50	1 fatia
Cará cozido/amassado	126	3 ½ colheres de sopa
Farinha de aveia	37	2 ½ colheres de sopa
Farinha de mandioca	40	2 ½ colheres de sopa
Farinha de milho	42	3 ½ colheres de sopa
Farofa de farinha de mandioca	37	½ colher de servir
Granola	40	3 colheres de sopa
Inhame cozido/amassado	126	3 ½ colheres de sopa
Macarrão cozido	105	4 colheres de sopa
Mandioca cozida	128	4 colheres de sopa
Milho verde em espiga	100	1 unidade
Milho verde em conserva	142	7 colheres de sopa
Pamonha	100	1 unidade
Pão de batata	50	1 unidade
Pãozinho caseiro	55	½ unidade
Pão de centeio	60	2 fatias
Pão de forma integral	50	2 fatias

Pão de forma tradicional	50	2 fatias
Pão de queijo	60	1 unidade
Pão de queijo mini	60	6 unidades
Pão francês	50	1 unidade
Pão hot dog	50	1 unidade
Pão tipo bisnaguinha	60	3 unidades
Pipoca com sal	30	3 xícaras de chá
Polenta cozida	250	3 fatias
Purê de batata	130	2 colheres de servir
Torrada salgada	40	4 unidades
Torrada fibras	40	4 unidades
Torrada pão francês	33	6 fatias

Grupo 2: Legumes e verduras (1 porção = 15 Kcal)

Alimento	Pego (g)	Medidas usuais de consumo
Abóbora cozida (menina, japonesa, moranga)	70	2 colheres de sopa
Abobrinha cozida	80	3 colheres de sopa
Acelga cozida	85	2 ½ colheres de sopa
Acelga crua (picada)	90	9 colheres de sopa
Agrião	132	22 ramos
Aipo cru	80	2 unidades
Alcachofra cozida	35	¼ unidade
Alface lisa	120	11 folhas
Alface americana	120	6 folhas
Almeirão	60	5 folhas
Aspargo em conserva	80	8 unidades
Aspargo fresco cozido	73	6 ½ unidades
Berinjela cozida	60	2 colheres de sopa
Beterraba cozida	43	3 fatias
Beterraba crua ralada	42	2 colheres de sopa
Brócolis cozido	60	4 ½ colheres de sopa
Broto de alfafa cru	50	1 ½ xícara
Broto de bambu cru	60	1 unidade
Broto de feijão cozido	80	1 ½ colher de servir
Cenoura cozida (em fatias)	35	7 fatias
Cenoura cozida (picada)	35	1 ½ colheres de sopa
Cenoura crua (picada)	40	1 colher de servir
Chuchu cozido	57	2 ½ colheres de sopa
Cogumelo em conserva	63	9 unidades
Couve de Bruxelas	40	2 ½ unidades
Couve flor cozida	69	3 ramos
Couve manteiga cozida	42	1 colher de servir
Ervilha em conserva	13	1 colher de sopa
Ervilha fresca	20	1 ½ colheres de sopa
Ervilha torta (vagem)	11	2 unidades
Escarola	85	10 fatias
Espinafre cozido	67	2 ½ colheres de sopa
Jiló cozido	40	1 ½ colheres de sopa
Mostarda	60	6 folhas

Palmito em conserva	100	2 unidades
Pepino japonês	130	1 unidade
Pepino picado	116	4 colheres de sopa
Picles em conserva	108	5 colheres de sopa
Pimentão cru fatiado (vermelho/verde)	56	8 fatias
Pimentão cru picado (vermelho/verde)	60	2 ½ colheres de sopa
Quiabo cozido	52	2 colheres de sopa
Rabanete	90	3 unidades
Repolho branco cru (picado)	72	6 colheres de sopa
Repolho cozido	75	5 colheres de sopa
Repolho roxo cozido (picado)	60	5 colheres de sopa
Rúcula	90	15 ramos
Salsão cru	95	5 colheres de sopa
Tomate caqui	75	2 ½ fatias
Tomate cereja	70	7 unidades
Tomate comum	80	4 fatias
Vagem cozida	44	2 colheres de sopa

Grupo 3: Frutas (1 porção = 70 kcal)

Alimentos	Peso (g)	Medidas usuais de consumo
Abacate (amassado)	45	2 colheres de sopa
Abacaxi Havaí	145	1 fatia
Abacaxi pérola	145	1 fatia
Acerola	220	32 unidades
Ameixa preta desidratada	30	3 unidades
Ameixa vermelha	130	2 unidades
Banana nanica	120	¾ unidade
Banana prata	75	1 unidade
Caju	142	1 ½ unidades
Caqui chocolate	100	2/3 unidade
Caqui rama forte	100	1 unidade
Carambola	215	2 unidades
Coco fresco (ralado)	20	2 colheres de sopa
Cereja	96	24 unidades
Damasco desidratado	30	4 unidades
Figo	86	1 ½ unidade
Fruta do conde	75	½ unidade
Goiaba branca	138	1 unidade
Goiaba vermelha	138	1 unidade
Jabuticaba	140	20 unidades
Jaca	75	5 bagos
Kiwi	115	1 ½ unidade
Laranja Bahia	144	1 unidade
Laranja lima	153	1 ½ unidade
Laranja pêra	137	1 unidade
Limão cravo/siciliano/Taiti	252	3 unidades
Maçã argentina/fuji/gala/verde	120	1 unidade
Mamão formosa	220	1 fatia

Mamão papaia	180	½ unidade
Manga	110	½ unidade
Maracujá polpa	72	3 colheres de sopa
Maracujá (suco puro)	94	½ xícara de chá
Melancia	220	2 fatias
Melão amarelo	200	2 fatias
Melão Orange	200	¼ unidade
Mexirica cravo/murkote/ponkan	160	1 unidade
Mexerica (suco)	164	¾ copo de requeijão
Morango	235	10 unidades
Nectarina	184	2 unidades
Pêra	120	1 unidade
Pêssego	165	1 ½ unidade
Pinhão cozido	25	5 unidades
Salada de frutas (banana, mamão, maçã, laranja)	125	½ xícara de chá
Suco de abacaxi	125	½ copo de requeijão
Suco de laranja puro	187	¾ copo de requeijão
Suco de melão	170	¾ copo de requeijão
Tamarindo	30	10 unidades
Uva Niágara	100	25 bagos
Uva Itália	100	8 bagos
Uva rubi	100	8 bagos
Uva Thompson	100	32 bagos
Uva passa	17	1 colher de sopa

Grupo 4: feijões e oleaginosas (1 porção = 55 kcal)

Alimento	Peso (g)	Medidas usuais de consumo
Ervilha seca cozida	72	2 ½ colheres de sopa
Feijão branco cozido	48	1 ½ colheres de sopa
Feijão cozido (50% caldo)	86	1 concha
Feijão cozido (somente grão)	50	2 colheres de sopa
Grão-de-bico cozido	36	1 ½ colheres de sopa
Lentilha cozida	48	2 colheres de sopa
Soja cozida (somente grão)	43	1 ½ colher de servir
Amêndoa	10	9 unidades
Amêndoa triturada	10	1 colher de sopa
Amendoim torrado	9	22 unidades
Avelã	9	10 unidades
Castanha de caju	10	4 unidades
Castanha de caju triturada	10	1 colher de sopa
Castanha do Brasil	8	2 unidades
Macadâmia	9	3 unidades
Nozes	9	4 unidades
Nozes trituradas	10	1 colher de sopa

Grupo 5: Carnes e ovos (1 porção = 190 Kcal)

Alimento	Peso (g)	Medidas usuais de consumo
Atum em lata	112	2 ½ colheres de sopa
Bacalhada	75	1 colher de servir
Bife de fígado	100	1 unidade
Bife enrolado	110	1 unidade
Bife grelhado	100	1 unidade
Camarão cozido	190	20 unidades
Camarão frito	104	13 unidades
Carne assada	75	1 fatia
Carne moída refogada	100	5 colheres de sopa
Espetinho de carne	92	2 unidades
Frango assado inteiro	100	1 pedaço de peito ou 1 coxa ou 1 sobrecoxa
Frango filé à milanesa	80	1 unidade
Frango filé grelhado	100	1 unidade
Frango sobrecoxa cozida (sem pele)	100	1 unidade
Hambúrguer de carne (caseiro)	84	1 unidade
Omelete simples	110	1 ½ unidade
Ovo cozido	90	2 unidades
Ovo frito	45	1 unidade
Ovo de codorna	120	15 unidades
Peito de peru defumado	100	4 fatias
Peixe cozido ou grelhado	100	1 filé
Peixe frito (pescada)	75	½ filé
Porco lombo assado	95	½ fatia
Presunto	100	4 fatias
Salame	75	8 fatias
Salmão	100	1 filé
Salsicha	60	1 ½ unidade
Sardinha em conserva	40	1 unidade
Sardinha escabeche	50	1 unidade

Grupo 6: Leite, queijo e iogurte (1 porção = 120 Kcal)

Alimento	Peso (g)	Medidas usuais de consumo
Coalhada	100	½ copo de requeijão
Cream cheese	75	2 ½ colheres de sopa
Iogurte desnatado de frutas	120	½ copo de requeijão
Iogurte desnatado natural	200	1 ¼ copo de requeijão
Iogurte integral de frutas	150	¾ copo de requeijão
Iogurte integral natural	200	1 copo de requeijão
Leite de cabra integral	182	1 xícara de chá
Leite em pó desnatado	30	3 colheres de sopa
Leite em pó integral	26	2 colheres de sopa
Leite longa vida 3,5% gordura-padrão	200	1 copo de requeijão
Leite semidesnatado longa vida 2% de gordura-padrão	270	1 ½ copo de requeijão

Leite tipo B 3,5% gordura-padrão	200	1 copo de requeijão
Leite tipo C 3% gordura –padrão	200	1 copo de requeijão
Queijo tipo minas	50	1 ½ fatia
Queijo tipo muçarela	45	3 fatias
Queijo tipo parmesão ralado	30	3 colheres de sopa
Queijo prato	30	1 ½ fatia
Queijo provolone	35	1 fatia
Requeijão cremoso	45	1 ½ colheres de sopa
Ricota	100	2 fatias
Vitamina de leite com frutas	180	1 copo de requeijão

copo de requeijão = 200ml

Grupo 7: Óleos e gordura (1 porção = 73kcal)

Alimento	Peso (g)	Medidas usuais de consumo
Azeite de dendê	9	¾ colher de sopa
Azeite de oliva	8	1 colher de sopa
Bacon (gordura)	7	½ fatia
Creme vegetal	10	½ colher de sopa
Manteiga	10	½ colher de sopa
Margarina vegetal	10	½ colher de sopa
Óleo vegetal composto de soja e oliva	8	1 colher de sopa
Óleo de canola	8	1 colher de sopa
Óleo de girassol	8	1 colher de sopa
Óleo de milho	8	1 colher de sopa
Óleo de soja	8	1 colher de sopa

Grupo 8: Açúcares e doces (1 porção = 110 Kcal)

Alimento	Peso (g)	Medidas usuais de consumo
Açúcar cristal	28	1 colher de sopa
Açúcar mascavo fino	25	1 colher de sopa
Açúcar mascavo grosso	27	1 ½ colher de sopa
Açúcar refinado	28	1 colher de sopa
Bombom	21	1 unidade
Brigadeiro	30	2 unidades
Chocolate	30	1 unidade pequena
Cocada	30	1 unidade
Doce de leite cremoso	40	2 colheres de sopa
Geleia	45	3 colheres de sopa
Goiabada em pasta	45	½ fatia
Mel	37	2 ½ colheres de sopa
Melado	32	2 colheres de sopa
Pudim de leite condensado	50	1 fatia

ANEXO A – Parecer aprovação Comitê de Ética

UNIVERSIDADE FEDERAL DE
SÃO PAULO - UNIFESP/
HOSPITAL SÃO PAULO



PARECER CONSUBSTANCIADO DO CEP

DADOS DO PROJETO DE PESQUISA

Título da Pesquisa: Influência do padrão alimentar nos marcadores inflamatórios, no controle neuroendócrino e na taxa metabólica de repouso em obesos adultos: efeitos da terapia interdisciplinar.

Pesquisador: Vanessa Fadanelli Schoenardie Poli

Área Temática:

Versão: 1

CAAE: 32197714.6.0000.5505

Instituição Proponente: Departamento de Biociências-Baixada Santista

Patrocinador Principal: Financiamento Próprio

DADOS DO PARECER

Número do Parecer: 722.247

Data da Relatoria: 23/07/2014

Apresentação do Projeto:

Conforme parecer CEP. 706.869

Objetivo da Pesquisa:

Conforme parecer CEP. 706.869

Avaliação dos Riscos e Benefícios:

Conforme parecer CEP. 706.869

Comentários e Considerações sobre a Pesquisa:

Conforme parecer CEP. 706.869

Considerações sobre os Termos de apresentação obrigatória:

Trata-se de respostas de pendências apontadas no parecer inicial

Recomendações:

não existem recomendações

Conclusões ou Pendências e Lista de Inadequações:

Pendências apontadas no parecer inicial:

1. Numerar as páginas do TCLE.

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14

Bairro: VILA CLEMENTINO

CEP: 04.023-081

UF: SP

Município: SÃO PAULO

Telefone: (11)5539-7162

Fax: (11)5571-1062

E-mail: cepunifesp@unifesp.br

Continuação do Parecer: 722.247

2. Refazer com palavras de fácil entendimento.
3. Explicar corretamente a metodologia do estudo.
4. De suma importância informar ao participante, a duração do estudo e o número de vezes que o participante terá que comparecer ao local do estudo e o tempo de intervenção.
5. Explicar detalhadamente os exames que serão realizados.
6. Anexar todos os questionário que serão utilizados no estudo.

Resposta: nova versão de TCLE foi apresentada e os questionários foram anexados. PENDENCIAS ATENDIDAS.

Situação do Parecer:

Aprovado

Necessita Apreciação da CONEP:

Não

Considerações Finais a critério do CEP:

Parecer acatado pelo colegiado.

O CEP informa que a partir desta data de aprovação, é necessário o envio de relatórios parciais (anualmente), e o relatório final, quando do término do estudo.

SAO PAULO, 18 de Julho de 2014

Assinado por:
MIRIAN APARECIDA GHIRALDINI FRANCO
(Coordenador)

Endereço: Rua Botucatu, 572 1º Andar Conj. 14
Bairro: VILA CLEMENTINO CEP: 04.023-081
UF: SP Município: SAO PAULO
Telefone: (11)5539-7162 Fax: (11)5571-1062 E-mail: cepunifesp@unifesp.br

ANEXO B – Divulgação do projeto na mídia



Grupo de Estudo da Obesidade



O Grupo de Estudos da Obesidade (GEO) da Universidade Federal de São Paulo (UNIFESP), no campus Baixada Santista, está recrutando voluntários para participar de um programa gratuito interdisciplinar (exercício físico, nutrição, psicologia e fisioterapia) de mudanças de estilo de vida.

Os interessados deverão ter disponibilidade no horário da noite para participar de todas as atividades propostas, três vezes por semana, durante o ano de 2014.

Critérios de inclusão:

- Idade entre 30 e 50 anos
- IMC entre 30 e 39,9 Kg/m²
- Atestado médico
- Eletrocardiograma de esforço

Faça sua inscrição por telefone (13) 3878-3883
Ou pelo e-mail: unifespgeo@hotmail.com

Inscrições até dia 07/02
Vagas limitadas!



ANEXO C – Anamnese para triagem dos voluntários



UNIVERSIDADE FEDERAL DE SÃO PAULO
CAMPUS BAIXADA SANTISTA
PROGRAMA DE PÓS-GRADUAÇÃO INTERDISCIPLINAR EM
CIÊNCIAS DA SAÚDE
GRUPO DE ESTUDOS DA OBESIDADE-GEO



FOTO

3x4

ANAMNESE CLÍNICA

I. IDENTIFICAÇÃO

Nome Completo:
Data de Nascimento: ____/____/____ Idade Atual (anos/meses):
Endereço Completo:
Telefone Residencial/trabalho: Telefone Celular:
E-mail:
Grau de Instrução: Tipo de Trabalho:
Horário de Trabalho: Horário de Estudo:
Número de pessoas que moram na casa: Quem:
Disponibilidade para intervenção (3x/semana durante 1 ano): () sim () não
A partir de que horário: Até que horário:

II. EXAME FÍSICO GERAL

Massa corporal : Estatura: IMC/classificação:
Idade da Menarca: Idade da Menopausa: Faz reposição hormonal: sim () não ()

Sinais e Sintomas

Histórico cirúrgico/procedimentos:
Problema cardíaco/ataque: Sintomas: () desconforto no peito () falta de ar () tontura
() desmaios () Outros
Uso de Medicamentos:

III. DOENÇAS ATUAIS/PREGRESSAS

IV. ANTECEDENTES FAMILIARES E HEREDITÁRIOS (pai, mãe e irmãos).

Obesidade: Diabetes:
Hipertensão Arterial: Infarto Agudo do Miocárdio:
Acidente Vascular Encefálico: Outros problemas cardíacos:
Colesterol Alto: Tireoideopatias:
Transtornos de Humor: Transtornos Alimentares:

V. ANAMNESE COMPORTAMENTAL

Há quanto tempo está com obesidade:
História Pregressa e acontecimentos de vida significativos
.....

1. Atribuição Causal da Obesidade

() Hábitos alimentares inadequados () Sedentarismo () Depressão () Acontecimento de vida () Ansiedade
() Compulsão () Fatores hereditários () Medicamentos () Outros. Quais

2. Participa ou já participou alguma vez de acompanhamento psicológico ou psiquiátrico? () sim () não

3. Possui algum diagnóstico?

5. Quantas vezes por dia você se vê no espelho? E em que situações?

6. Como se sente em relação ao seu corpo?

7. Possui vida sexual ativa? () sim () não

9. Tempo gasto (minutos) com: TV (.....) Computador (.....)

VI. COMPORTAMENTO ALIMENTAR

Mastigação:

() muito rápida () rápida () normal () lenta () muito lenta

Número de refeições diárias:..... Horário do dia em que sente mais fome:.....

() café manhã (Hr: _____) () lanche da manhã (Hr: _____) () almoço (Hr: _____)

() lanche da tarde (Hr: _____) () jantar (Hr: _____) () ceia (Hr: _____) () outros(Hr: _____)

Consumo de bebida alcoólica

É fumante? () sim () não Quantos cigarros por dia?

Já foi fumante? () sim não () Parou há quanto tempo?

Compulsão Alimentar? () sim () não () Diurna () Noturna Alimento Específico:.....

Hábito intestinal: () normal () constipado () solto

Faz o uso de algum suplemento ou substitutos alimentares?

Em relação à alimentação, qual sua maior dificuldade para ter uma alimentação adequada?

VII. COMPLEMENTAÇÃO

Tentativas de Tratamentos Anteriores: Sim() Não() Quantos.....

Qual tipo?.....Qual a mais recente?.....

Tempo do tratamento..... Resultado.....

Qual o motivo do término do tratamento?.....

Quais motivos te levaram a se inscrever nesse projeto?

O que faria depois de atingir o peso ideal?.....

CITE PROBLEMAS RELACIONADOS COM O SEU PESO ATUAL

1.....

2.....

3.....

4.....

5.....

VIII. ATIVIDADE FÍSICA

Você já praticou alguma atividade física? () sim () não Qual?

Quanto tempo praticou? Há quanto tempo parou?.....

Atualmente, você pratica alguma atividade física? () sim () não Qual?.....

Com que frequência?.....

Você possui algum tipo de problema muscular/articular, por exemplo: artrite, artrose, dores musculares? () sim () não

Você possui algum tipo de problema ósseo, como osteopenia ou osteoporese? () sim () não

Você sente alguma dor no corpo? () sim () não

Você já teve alguma fratura?..... Há quanto tempo?.....

Local da Fratura?..... Sente dores neste local?.....

IX. IMPRESSÕES DO ENTREVISTADOR

Impressões gerais:.....

Relação estabelecida com o entrevistador:

Termo de consentimento

Suas respostas podem ser usadas para pesquisa? () sim () não

Declaro para os devidos fins que, as informações por mim fornecidas, são verdadeiras.

Data da realização da triagem: ____/____/____

Assinatura do voluntário:

Nome do profissional: